

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1921-1922

N° 19

DE L'INFLUENCE DES
RADIATIONS SOLAIRES
SUR LE DÉVELOPPEMENT DE LA BELLADONE
ET SUR SA TENEUR EN ALCALOÏDES

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS (PHARMACIE)

Présentée et soutenue le Novembre 1922

PAR

Henri DELUARD

PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE
ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

JURY { MM. E. PERROT, président.
M. DELÉPINE, professeur.
A. GORIS, agrégé.

ASSOCIATION OUVRIÈRE, 5, Rue du Porc-Épic, LE MANS

—
1922



UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1921-1922

N° 19

DE L'INFLUENCE DES
RADIATIONS SOLAIRES

SUR LE DÉVELOPPEMENT DE LA BELLADONE
ET SUR SA TENEUR EN ALCALOÏDES

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS (PHARMACIE)

Présentée et soutenue le Novembre 1922

PAR

Henri DELUARD

PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

JURY

{ MM. E. PERROT, président.
M. DELÉPINE, professeur.
A. GORIS, agrégé.

ASSOCIATION OUVRIÈRE, 5, Rue du Porc-Épic, LE MANS

1922



Personnel de la Faculté de Pharmacie

ADMINISTRATION

MM. H. GAUTIER, *Doyen*, O. ✱, Q I.
 RADAIS, *Assesseur*, ✱, Q I.
 G. DURSENT, *Secrétaire*, ✱, Q I.

PROFESSEURS

MM. GUIGNARD, Membre de l'Institut, C. ✱, Q I.	Botanique générale.
VILLIERS, ✱, Q I.	Chimie analytique.
H. GAUTIER, O. ✱, Q I.	Chimie minérale.
RADAIS, ✱, Q I.	Cryptogamie.
BEHAL, Membre de l'Institut, C. ✱, Q I.	Chimie organique.
PERROT, O. ✱, Q I.	Histoire Naturelle des Médicaments.
COUTIERE, ✱, Q I.	Zoologie.
BERTHELOT, Membre de l'Institut, Q I.	Physique.
GRIMBERT, ✱, Q I.	Chimie biologique.
LEBEAU, O. ✱, Q I.	Pharmacie chimique.
GUERBET, Q I.	Toxicologie.
DELÉPINE, ✱, Q I.	Hydrologie et Hygiène.
BOUGAULT, Q I.	Pharmacie galénique.

Doyen honoraire : M. GUIGNARD, C. ✱, Q I.
Professeur honoraire : M. MOUREU, C. ✱, Q I.

CHARGÉS DE COURS

MM. TASSILLY, ✱, Q I.	Minéralogie.
MARC HONNORAT, ✱, Q I.	Législation et Déontologie pharmaceutiques.
GUÉRIN, Q I.	Cryptogamie.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. SOMMELET, Q I.	MM. GUÉRIN, Q I.	MM. LAUNOY, ✱, Q A.
DAMIENS, Q A.	LUTZ, Q I.	HÉRISSEY, ✱, Q I.
TASSILLY, ✱, Q I.	GORIS, ✱, Q I.	

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, ✱, Q I.	Chimie générale.
COUSIN, Q I.	Chimie analytique.
SOUÈGES, Q I.	Micrographie.
LEROUX, Q I.	Physique.
DEVAL, Q I.	Microbiologie.
JAVILLIER, ✱, Q I.	Travaux généraux de 4 ^e année.

Chef du Laboratoire des Examens pratiques : M. JAVILLIER, ✱, Q I.
Bibliothécaire en Chef : M. DORVEAUX, Q I.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR Em. PERROT

Officier de la Légion d'honneur

Membre du Conseil de l'Université de Paris

Hommage très respectueux

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. GORIS

Pharmacien des Hôpitaux de Paris
Chevalier de la Légion d'honneur

Témoignage de profonde reconnaissance

A MA FEMME

En gage de grande estime et de profonde affection

A MES PARENTS

Faible tribut d'une grande et affectueuse reconnaissance

A MON FRÈRE — A MES AMIS

INTRODUCTION

Il n'y a certainement pas plus de vingt ans que l'idée de l'amélioration des plantes médicinales s'est généralisée. On pourrait s'étonner qu'on y ait pensé si tard : presque un siècle après la découverte des alcaloïdes. Comment se fait-il qu'une donnée si précieuse dans l'étude de la composition chimique des plantes n'ait pas amené plus tôt l'idée de leur amélioration par une augmentation de ces principes ?

Il faut toutefois reconnaître que la découverte des alcaloïdes végétaux fit progresser l'étude des plantes médicinales, et le quinquina nous fournit l'exemple le plus démonstratif de ce qu'une culture méthodique et raisonnée, conduite avec ténacité, pouvait produire. D'autre part, la découverte de principes chimiques définis dans les plantes contribua à ramener l'attention sur les drogues végétales qui furent l'objet de nouvelles recherches chimiques et physiologiques.

A mesure que ces études se perfectionnèrent, l'attention fut de plus en plus attirée par ces corps actifs qu'on avait isolés et peut-être s'enthousiasma-t-on un peu trop sur l'usage qu'on allait pouvoir faire de ces poisons guérisseurs. On espérait obtenir la plus grande partie de ces produits analytiquement ou même synthétiquement : il devenait dès lors inutile de s'embarasser de ces volumineuses récoltes de drogues qui, sous le nom de « simples », encombraient les greniers de tous les apothicaires.

Mais des observateurs prudents vinrent arrêter l'enthousiasme des novateurs. On identifia tout d'abord de nouveaux alcaloïdes ou glucosides dans des plantes dont on croyait avoir découvert

le véritable et seul principe actif. Puis d'autres corps furent isolés qui n'étaient ni des alcaloïdes ni des glucosides et qui possédaient cependant, comme les saponines, les tanins (rouge de kola, etc.), des propriétés intéressantes. On s'aperçut enfin, après de minutieuses observations, que les extraits de plantes ne produisaient pas identiquement les mêmes effets sur l'organisme que leurs principes actifs isolés.

De nos jours, il est admis que les préparations de plantes médicinales doivent le moins possible modifier la nature chimique de la plante et c'est ce que MM. PERROT et GORIS ont tenté de réaliser dans la préparation des « extraits physiologiques végétaux » faits avec des plantes stabilisées et possédant des propriétés physiologiques identiques à celles de la plante fraîche.

De cette importance rendue à la composition complexe de la drogue est sortie une grande activité dans la récolte des plantes médicinales, puis dans leur culture.

En Autriche, en Italie, en France, en Angleterre, en Allemagne, en Amérique (1) et même aux Indes, on installe des terrains de culture. A peu près partout la Belladone y figure en première ligne. Malheureusement, l'empressement des cultivateurs à vouloir produire vite et beaucoup faillit compromettre pour longtemps les essais entrepris. Soit que les plantes eussent été cultivées sur des terrains mal appropriés, soit qu'on ne prit pas assez de soins pour la culture, les premières livraisons furent mal accueillies et l'on continua à être persuadé que la culture diminuait l'activité des plantes, de la Belladone en particulier, au lieu de l'améliorer.

C'est que la Belladone demande, pour donner un pourcentage

(1) Voir à ce sujet Em. PERROT et G. BLAQUE. Les efforts de l'étranger pour la production des drogues végétales indigènes ou cultivées. *Notice n° 6 de l'Office national des matières premières végétales pour la Droguerie, etc.* 1 fascicule in-8°. Paris 1920. Vigot frères, éditeurs.

convenable d'alcaloïdes, à être cultivée dans des conditions précises de terrain, de climat, de lumière, d'aération, etc. On pensait sans doute au début de ces essais qu'une plante qui pousse à l'état sauvage se trouve toujours bien là où on la met. Il n'en est rien ; si la plante s'est développée spontanément en un lieu donné, c'est qu'elle y a rencontré un certain nombre de facteurs qui lui ont permis de se développer, d'y végéter dans de bonnes conditions et par conséquent de renfermer une certaine quantité d'alcaloïdes. Quand elle ne trouve pas, dans la nature, ces conditions nécessaires, elle ne se développe pas.

La plante que l'on cultive trouvera, suivant les cas, des conditions au-dessus ou au-dessous de celles que rencontre la plante sauvage et sera par conséquent plus riche ou moins riche en alcaloïdes. Il s'agit donc, dans la culture, de la mettre toujours au-dessus des conditions dans lesquelles est appelée à se développer la plante sauvage.

Il est même démontré à l'heure actuelle que les conditions d'une culture améliorante de ces plantes dites « sauvages » sont longues à déterminer. Ce n'est qu'en multipliant les essais qu'on parviendra à une culture méthodique. C'est d'ailleurs ce qui a toujours été fait pour les plantes de grande culture.

C'est un labeur de longue haleine auquel nous avons voulu contribuer dans la mesure de nos moyens. Le présent travail a été entrepris en vue d'étudier les différents essais d'amélioration de la Belladone et plus spécialement de rechercher l'influence des radiations solaires sur le développement de la plante et son rendement en alcaloïdes pendant sa végétation.

Il est bien entendu que nous ne confondrons pas les termes « alcaloïdes » et « principe actif » de la plante, bien que dans le cours de ce travail et pour faciliter la lecture, les deux termes soient parfois employés l'un pour l'autre. Nous admettons toutefois que s'il n'y a pas identité, il y a une certaine corrélation

entre la quantité d'alcaloïde et l'action physiologique de la drogue et que toute influence tendant à augmenter ou à diminuer le pourcentage en alcaloïde, doit en augmenter ou diminuer l'activité.

Quoiqu'il en soit, nous resterons dans les limites de la biologie en bornant nos recherches à l'étude analytique des alcaloïdes de la Belladone.

Le travail comprend trois chapitres :

Le premier comportera l'histoire de la culture des plantes médicinales et particulièrement de la Belladone.

Dans le second nous exposerons notre méthode expérimentale et nos procédés d'analyse.

Le troisième chapitre comprendra le tableau de nos résultats et son interprétation.

Une brève conclusion terminera notre travail.

Nous nous faisons un agréable devoir de remercier ici M. GADOIS, Econome des Hospices du Mans, qui nous a facilité l'installation de notre terrain, M. GAUTHIER, jardinier chef de l'hôpital, et M. PLENSON, chargé du jardin de la pharmacie, qui furent nos zélés collaborateurs.

Nous sommes heureux de pouvoir exprimer toute notre gratitude au personnel de la pharmacie, en particulier à M^{mes} les Religieuses, qui s'est mis si aimablement à notre disposition pour la récolte, la distribution, le séchage et la pulvérisation des plantes et a très scrupuleusement, très minutieusement exécuté ces différentes manipulations.

Il nous est particulièrement agréable de rappeler que c'est notre ami A. LIOT, Docteur en Pharmacie, actuellement Préparateur à l'Académie de Médecine, qui créa, lors de son séjour aux Hospices du Mans, avec le concours de MM. les Administrateurs, un Laboratoire de Chimie et de Bactériologie si parfaitement

organisé que nous avons pu y faire toutes nos recherches concernant la Belladone.

Nous ne saurions oublier que nous avons trouvé dans la bibliothèque de la *Société d'Agriculture, Sciences et Arts* du Mans, de précieux documents pour la partie historique de notre bibliographie et que, grâce à l'érudition et à l'amabilité de M. A. GENTIL, Président, et de M. le Docteur Paul DELAUNAY, Vice-Président. de cette Société, de grandes facilités nous furent données pour consulter tous ces ouvrages.

Nous adressons nos sincères remerciements à M. R. WEITZ, Préparateur au laboratoire de Matière médicale de la Faculté, pour les excellents conseils qu'il nous a donnés.

M. le Professeur GORIS nous a inspiré l'idée de ce travail. Au cours de nos essais il n'a cessé de nous guider de ses conseils éclairés.

A ce Maître bienveillant nous sommes heureux d'adresser l'expression de notre profonde sympathie et de notre sincère attachement.

Nous prions M. le Professeur PERROT, dont nous n'oublions point le bienveillant accueil, d'agréer l'expression de notre profonde et respectueuse gratitude. Ce travail est une contribution à l'œuvre qu'il a assumée en organisant et dirigeant en France la production économique des plantes médicinales.

CHAPITRE PREMIER

Historique de l'emploi et de la culture de la Belladone.

La Belladone (*Atropa Belladonna* L.) répandue dans toute l'Europe moyenne, était connue des Anciens qui n'ignoraient pas ses propriétés vénéneuses : ils la nommaient *Solanum furiosum lethale* (Morelle furieuse mortelle) ; c'est le Strychnos (Στρυχνος μανικός ἄνθος μέλαν) de Dioscoride ; la 3^e espèce de Strychnos de Pline ; peut-être le Μανδραγόρας de Théophraste.

GALIEN, PAUL d'EGINE, AVICENNE, la recommandent (sans doute en raison de ses propriétés anesthésiantes) contre les affections cancéreuses ; les sorciers l'employaient dans des philtres destinés à vaincre les résistances amoureuses ; les Syriens, selon GIACOMINI, l'utilisaient comme exhilarant ; les Égyptiens, au dire de Prosper ALPIN, comme hypnotique. Aussi portait-elle, comme la mandragore, le nom d'*herbe aux sorciers* qu'elle garda pendant tout le Moyen-Age ; c'est probablement la plante stupéfiante qu'ALBERT LE GRAND désigne sous le nom d'*Uva lupi*. Elle est mentionnée par tous les botanistes et thérapeutes du xvi^e siècle ; Conrad GESNER, dans une lettre à GASSER, recommande le sirop de baies de belladone comme soporifique, analgésique et anti-dysentérique, mais la plupart la considèrent comme dangereuse et hallucinatoire : « La racine, dit MATTHIOLE, prise dans du vin, à la dose d'une drachme, fait naître des fantômes et visions, à la vérité non désagréables. Doublée, la dose provoque de l'aliénation pendant trois jours ; quadruplée, elle est mortelle » (1).

(1) MATTHIOLE. *Commentarii... in libros sex Pedacii Dioscoridis... de Medica Materia*, Lyon, G. Cotier, 1562, in-4°, p. 560-561, art. *Solanum furiosum*.

CLUSIUS la décrit et figure sous le nom de *Solanum lethale* ou *Belladonna* (1), FUCHS, sous le nom de Morelle maniaque (2).

Mais, vers le début du XVIII^e siècle, elle n'est pas encore entrée dans la thérapeutique interne. LEMERY (3) la déclare « narcotique, propre pour les inflammations, pour calmer les douleurs, pour résoudre les tumeurs ; mais, ajoute-t-il, on ne s'en sert qu'extérieurement et l'on n'en doit jamais faire prendre par la bouche parce qu'elle exciterait un dormir mortel ».

Cependant, on ne tarda pas à l'employer pour l'usage interne : Michel ALBERTI (4), LAMBERGEN, JUNCKER, CULLEN, l'administrèrent en infusion ou en poudre contre les squirrhes de la mamelle, de la matrice, des intestins ; par contre, HEISTER, DE HAEN, HALLER, en observèrent des effets nuisibles. LIEUTAUD la signale avec réserve, d'après GESNER et JUNCKER, contre la dysenterie, le cancer (infusions de baies ou de feuilles sèches) (5). STOLL, de Vienne, signale les vertus de l'extrait de racines de Belladone dans la danse de Saint-Guy, les convulsions, l'épilepsie, et cite les expériences qu'en fit DE WASSERBERG sur lui-même (6).

Sur la fin du XVIII^e siècle, en Hanovre, un ministre évangélique la préconisa contre la rage et cette méthode fut étudiée par B.-F. MUENCH (7).

La Belladone fut pendant quelque temps le remède le plus

(1) CAR. CLUSII... *Rariorum plantarum historia*, Anvers, J. Moretus, 1601, in-f°. Liv. V, p. LXXXVI.

(2) LÉONHART FUCHS. *Hist. des plantes*. Lyon, G. Rouillé, 1558, in-4°, p. 468, ch. CCLXV.

(3) LÉMERY. *Dictionnaire Universel des Drogues simples*. Réédition de Paris, d'Houry, 1733, in-4°, p. 119.

(4) ALBERTI. *Diss. de Belladonna tanquam specifico in cancro imprimis occulto*. Hal. 1739.

(5) LIEUTAUD. *Précis de la matière médicale*. Paris, Vincent, 1766, petit in-8°, p. 611-612.

(6) M. STOLL. *Rationis Medendi Pars III*. Ed. de Paris, Duplain, 1787, in-8°, p. 214-218.

(7) B.-F. MUENCH. *De Belladonna, efficaci in rabie canina remedio*. Gottingen, 1781.

B.-F. MUENCH. *Praktische Abhandlung von der Belladonna*. Gottingen, 1783.

recommandé contre l'hydrophobie : On retrouve même, dans les archives mancelles, des preuves écrites de la vogue du procédé. Un passage d'un ouvrage de M. le Dr DELAUNAY (1), en offre une assez savoureuse : En 1811, le Colonel préfet de la Sarthe, AUVRAY, dans une circulaire aussi naïve qu'imprudente, n'hésite pas à recommander « comme préservative et curative, la méthode de « MUENCH, c'est-à-dire l'administration de poudre de racine de « belladone dans une décoction de gruau d'avoine. Elle agit sans « l'addition d'aucun remède externe ; elle s'adresse aux hommes, « aux femmes, aux nourrices, aux enfants, aux vieillards ». Et sans souci des intoxications possibles entre des mains inexpertes, AUVRAY recommande chaleureusement cette panacée à MM. les Maires, à MM. les Ecclésiastiques, auxquels il veut bien, il est vrai, ajouter les Officiers de Santé, et s'offre à procurer de la graine de Belladone à « qui lui en demandera ».

L'usage que l'on voulut en faire contre la rage, n'arrêta point cependant l'étude des propriétés de la Belladone comme médicament interne. Tandis que J.-H. MUENCH publiait ses « *observationes practicae circa usum Belladonae in melancholiâ, manîâ et epilepsiâ* » (2), J.-E. GREYING, de Waldheim, en Saxe, traitait par la Belladone (extrait et poudre), les névroses, l'épilepsie, la manie, et son fils C.-W. GREYING, publia ces expériences en 1790. A la même époque, J.-F. LUDWIG (3) la recommande dans les vésanies. SCHAEFFER, de Ratisbonne, en employa, le premier, la poudre avec succès, dans la coqueluche et cette méthode fut reprise par HUFELAND.

D'autre part, en thérapeutique oculaire, l'action mydriatique de la Belladone, connue de VAN SWIETEN (1770), fut signalée par

(1) Dr Paul DELAUNAY. *Etudes sur l'Hygiène, l'Assistance et les Secours Publics dans le Maine*. Imp. Monnoyer, Le Mans, 1920, in-8°, p. 108.

(2) J.-H. MUENCH. *Observationes practicae circa usum Belladonae in melancholiâ, manîâ et epilepsiâ*. Gottingen, 1783.

(3) J.-F. LUDWIG. *Dissertatio de Belladonna ejusque usu in vesania*. Iéna, 1789.

RAY (1780) et REIMARUS, de Hambourg, en proposa l'application à l'opération de la cataracte.

On voit qu'en somme, la Belladone entra dans la thérapeutique courante sur la fin du XVIII^e siècle. SCHWILGUÉ (1) signale la plante qui a désormais droit de cité en pharmacologie : on utilise, dit-il, la poudre de racines et la poudre de feuilles, en suspension aqueuse ou en pilules ; on utilise également le suc des feuilles.

Le principe actif de la Belladone, soupçonné par RUNGE en 1810, fut découvert par BRANDES en 1819, puis isolé à l'état de pureté presque simultanément par MEIN, par GEIGER et par HESSE. LADENBURG et WILLSTAETTER, par de remarquables travaux, arrivèrent à dédoubler l'atropine en acide tropique et base tropine et firent faire ainsi le plus grand pas à la réalisation synthétique de l'atropine.

On continue d'ailleurs de nos jours à étudier la Belladone et ses principes actifs. Notre but n'est point de relater tous ces intéressants travaux. Nous avons voulu simplement, par ce court exposé, mettre en lumière l'intérêt que, de tout temps, on a porté à la Belladone.

Cet intérêt n'allait point toutefois jusqu'à la cultiver, comme on le fait aujourd'hui. Ce n'est qu'à partir du XVI^e siècle qu'on parle de Belladone cultivée. Un auteur anglais, LYTE, qui lui donne le nom de Morelle mortelle, écrit à cette époque : « Cette herbe est trouvée dans quelques endroits du pays, dans les bois et dans les haies, ainsi que dans les jardins de quelques herboristes » (2).

Peut-être la cultivait-on aussi en France, mais vraisemblablement sans espérer obtenir une drogue bien efficace, puisque E.-J.-B. BOUILLON-LAGRANGE, professeur au Collège de pharmacie de Paris,

(1) SCHWILGUÉ. *Traité de Matière Médicale*. Paris, Brosson, an XIII, 1805, 2 vol. in-12. Tome I, p. 399.

(2) XRAYSER. *The Cultivation of Belladonna. The Chemist and Druggist*, 1916. 88, p. 669.

écrivait en 1803 (1) : « Une poignée de plantes spontanées est plus efficace que plusieurs poignées de simples cultivées. »

Nous sommes loin aujourd'hui de cette affirmation, mais il faut bien convenir que c'était encore l'opinion générale il y a quelque vingt ans. En 1911 même, VREVEN et SCHREIBER, pour ne citer qu'une opinion écrite, étaient bien persuadés, avant leurs expériences, de la supériorité des plantes sauvages.

Il était difficile, d'ailleurs, de se rendre compte de la plus ou moins grande activité des drogues végétales. L'aspect plus ou moins luxuriant de la plante servait bien souvent de guide dans cette appréciation. Ce fut la découverte des alcaloïdes, de la Narcotine, par DEROSNE, en 1803, de la Morphine, par SERTUERNER, en 1816, de la Quinine, par PELLETIER et CAVENTOU, en 1820, et par la suite de beaucoup d'autres, qui permit d'évaluer scientifiquement la valeur des plantes médicinales. C'est ainsi que l'on put constater que les Quinquinas cultivés donnent des écorces plus riches en Quinine que les Quinquinas de l'Amérique du Sud.

La Coca offrit plus récemment un autre exemple de l'amélioration qui peut résulter d'une culture scientifique comme elle est pratiquée à Ceylan et aux Indes Orientales.

Toutefois, l'essai si probant obtenu avec les Quinquinas ne fut pas étendu. Durant tout le XIX^e siècle, on redouta l'effet de la culture sur les plantes médicinales et, aux plantes cultivées, on préféra les plantes sauvages. Celles-ci suffisaient d'ailleurs aux demandes des droguistes et des pharmaciens. Les méthodes d'analyse n'étaient ni établies, ni comparables, de sorte que l'on ne pouvait vérifier une opinion affirmée *a priori*. On se contentait des drogues livrées par le commerce.

Mais à mesure que l'usage de la Belladone et de l'Atropine se répand, les demandes sont plus nombreuses, la drogue devient

(1) E.-J.-B. BOUILLON-LAGRANGE, Manuel de Pharmacie, Paris, Bernard, 1803, in-12.

plus rare et celle qui est livrée présente de grandes variations dans son activité.

Les praticiens s'en inquiètent : MM. COLLIN, GUÉRIN, PERROT, signalent tour à tour la substitution de la Belladone dite d'Italie à la Belladone de France. M. J. WARIN (1) cite que des extraits de Belladone, faits avec les feuilles du commerce, peuvent contenir de 0 gr. 35 à 4 gr. 82 % d'alcaloïdes, suivant la provenance de la drogue.

Aussi, M. WARIN préfère employer les plantes cultivées et ne leur reproche que de donner des extraits trop actifs, ce qui est un inconvénient pour les ramener à l'aide du lactose à une activité moyenne.

Les chimistes étrangers ne sont pas plus satisfaits : « Pendant les trois dernières années, écrit MILLER (2), de nombreux échantillons de feuilles ont été analysés, dont 60 % furent trouvés inférieurs à la teneur exigée et le pourcentage des alcaloïdes, pendant cette même période de temps, varia de 0,23 à 0,62 % ».

« ... Il était facile, dans le temps, d'obtenir de la racine [de Belladone] contenant 0,5 % d'alcaloïdes et même on en trouvait qui en avait 0,6 %, puis pendant plusieurs années, il fut difficile d'en trouver qui contient 0,4 %, beaucoup de lots n'en ayant même que 0,2 % ».

Les différents Congrès des plantes médicinales de Londres, de 1909 à 1912, déplorent l'irrégularité dans l'activité de certaines plantes y compris la Belladone et souhaitent qu'on arrive à la

(1) J. WARIN. Recherches et considérations sur la richesse en alcaloïdes de l'extrait de Belladone, préparé selon la formule internationale. *Journ. Pharm. et Chim.* (6), 1908. **27**, 321-332.

(2) F.-A. MILLER. Breeding Medicinal Plants. *Am. Journ. of Pharmacy*, 1913, **85**, p. 293.

cultiver sous la surveillance d'hommes expérimentés (1).

RIPPETOE (2) constate aussi, en 1907, que la teneur de la Belladone en alcaloïdes était très variable. Il donne comme résultats d'analyses faites sur des plantes trouvées dans le Shenandoah Valley (Virginie), où la Belladone est réputée très bonne :

Feuilles de première année.....	0 gr. 23 %
Feuilles de deuxième année....	0 gr. 68 %
Feuilles moyennes	0 gr. 48 %
Racines.....	0 gr. 38 %

SCHNEIDER (3) trouve, à San Francisco, de la Belladone dont la teneur des différents échantillons varie de 0,40 à 0,80 %.

La Belladone est donc un produit d'une valeur très inconstante et de tous côtés on le déplore. On commence à douter de la valeur de la plante spontanée et on entreprend la culture méthodique de cette espèce.

L'opinion générale, vers 1913, est parfaitement résumée par les lignes suivantes dues à MILLER : « Il ne peut y avoir de doute « que le produit des plantes médicinales a la même valeur pour « l'homme que celui que nous donnent les céréales, les légumes, « les plantes à fibres et autres plantes économiques. Ces der- « nières ont été soumises aux influences de la culture amélio- « rante et elles ont ainsi fourni à l'homme une variété et une « richesse de produits, que le laboratoire de la nature, livré à lui- « même, n'a jamais pu égaler.

« Pourquoi les plantes médicinales ne se laisseraient-elles pas « influencer par les mêmes moyens et ne produiraient-elles pas

(1) PETER MAC EVAN et FORRESTER. Variations in the activity of certain Drugs. *Amer. Drug. and Pharm. Rec.* 1912, **60**, 369-370.

(2) RIPPETOE. Some assays of drugs collected from cultivated plants. *Am. Journ. of Pharm.* 1907, **79**, 523.

(3) F. A. MILLER et R. N. REED. A study of american grown Belladonna. *Journ. Ind. and Eng. Chem.*, 1914, **6**, 25-26.

« sous cette influence des remèdes plus efficaces contre les maladies ? ».....

« Il paraît donc juste de se demander si ces plantes produisant ces principes actifs, ne pourraient pas être soumises à l'influence et au contrôle du cultivateur entendu et être amenées de cette façon à produire en plus grande abondance, avec plus de constance et de régularité qu'à l'état sauvage, les principes actifs que nous leur demandons » (1).

Différents essais de Culture.

La culture des plantes médicinales semble n'avoir pris une extension importante que depuis le début du siècle. Les difficultés de se procurer la matière première, le désir pour les fabricants d'avoir une marchandise de meilleure qualité en la récoltant eux-mêmes et d'échapper ainsi aux falsifications possibles, incitèrent les industriels à installer des fermes de culture qui devinrent l'annexe de l'usine. De plus, la guerre de 1914-1919 nous apprend de combien nous étions tributaires de l'étranger.

Aussi est-il intéressant de noter les immenses progrès faits en France dans la culture des plantes médicinales par la grande variété d'espèces que l'on essaie d'améliorer.

Un article de M. le Prof. P. GUÉRIN, paru en 1916 (2), nous montre l'importance du mouvement en faveur de la culture :

On cultive le Persil pour la fabrication de l'Apiol en Seine-et-Oise et en Anjou. La Guimauve, la Mauve, le Bouillon blanc sont récoltés aux environs de Crespin (Nord), de même que la

(1) F.-A. MILLER. *Breeding Medicinal Plants. Am. Journ. of Pharm.*, 1913, **85**, p. 291.

(2) P. GUÉRIN. La récolte et la culture en France des plantes médicinales. *Rev. Scientif.*, 8 janvier 1916, **54**, p. 15-19.

Chicorée et la Camomille. La Bourrache et la Saponaire sont cultivées dans l'Aisne. Les domaines de Vaure et des Tilleuls (Loire) produisent une grosse quantité de fruits d'Ombellifères. A Aubervilliers et à Montreuil, on exploite des cultures de Valériane, d'Aconit, de Belladone, de Raifort, de Cochléaria et de Menthe. Enfin, les grandes cultures de Houdan, Etréchy et Milly (Seine-et-Oise) produisent, en dehors de la Belladone, de nombreuses espèces médicinales : Mélisse, Basilic, Hysope, Pensée sauvage, Valériane, Datura, Jusquiame, Aconit, Ciguë, Menthe, Camomille, Laitue vireuse, etc... On y fait même des essais sur l'Hydrastis.

La Belladone n'était pas une plante très cultivée, la cueillette parvenant à suffire à la consommation du marché. Cela pourrait paraître extraordinaire pour tout pharmacologue qui connaît l'importance de la Belladone en thérapeutique. Elle prend place, au même titre que l'Opium, la Digitale, l'Ergot, parmi les médicaments dont la médecine ne pourrait se passer.

La Belladone, originaire de l'Europe centrale ou tempérée, aurait dû, depuis longtemps, être cultivée pour subvenir aux demandes de toute la médecine mondiale, de la même façon que l'Opium est cultivé en Asie Mineure pour être expédié dans tous les pays consommateurs. La France aurait pu prendre le monopole de cette culture et de la préparation des extraits de Belladone.

Il n'existait de culture de Belladone qu'à Milly, lorsqu'en 1903, le Dr J. CHEVALIER entreprit la culture méthodique à Houdan ; il publia ses premiers résultats en 1913.

A Etréchy, les cultures DAUSSE, installées depuis 1909, occupent plus de 200 hectares de terrain où la Belladone tient une large place.

A Dun-sur-Auron (Cher), sur l'initiative de la COMPAGNIE DES CHEMINS DE FER D'ORLÉANS, des cultures végétales et, en parti-

culier, de Belladone, furent installées par les habitants de la région et sont actuellement en plein fonctionnement.

M. GORIS a introduit la culture de cette plante à Bagnères-de-Bigorre pour y étudier l'influence de l'altitude sur la végétation et sur le rendement en alcaloïdes.

En Angleterre, on cultive la Belladone en différents endroits et particulièrement à la ferme de plantes médicinales de Wellcome, située à Hartford, dans le Comté de Kent.

En Amérique, on se livre également à la culture de la Belladone et, en 1909, BORNEMAN peut dire que c'est la culture la plus intéressante des plantes médicinales importées (1). Un terrain d'expériences fut aménagé à Castro-Valley (Californie) et donna toute satisfaction à ses organisateurs. Deux récoltes furent faites dans d'assez bonnes conditions. La première, toutefois, perdit un tiers de sa valeur, au moment des pluies trop abondantes, et la seconde ne donna pas son plein rendement à cause du manque de préparation du terrain et du manque d'humidité. La moyenne du pourcentage en alcaloïdes fut cependant de 0,75 %. Certaines feuilles contenaient jusqu'à 0,84 % (2).

But de la culture de la Belladone.

Les premiers expérimentateurs avaient pour but d'obtenir un rendement satisfaisant en plantes, tout en augmentant l'activité de la drogue cultivée. Les uns obtenaient ce résultat en améliorant le terrain, d'autres en faisant varier les diverses conditions de culture ; les uns et les autres arrivèrent à obtenir des feuilles ou des racines de Belladone très actives.

(1) BORNEMAN. Culture de la Belladone en Amérique. *Amer. Journ. of Pharm.*, 1909, **81**, 1.

(2) Belladonna Culture in U. S. A. *The Chemist and Druggist*, 1912, **81**, 930.

On tend de plus en plus à créer une race vigoureuse et active de Belladone, comme on en possède pour les plantes comestibles et industrielles. Il faudrait conserver à cette race de Belladone ses qualités de bonne espèce sans en faire une monstruosité au point de vue du rendement alcaloïdique. Ces plantes trop riches en principes actifs ne pourraient plus guère être utilisées pour la préparation des médicaments galéniques et ne pourraient servir que dans l'industrie pour l'extraction des alcaloïdes.

« On peut se demander, écrit Francis CARR (1), si, en éten-
« dant nos connaissances dans cette direction, on arrivera
« jamais au contrôle pratique de la quantité de principe actif
« présent dans la plante dont on fait la culture, toujours est-il
« que la solution de ce problème est d'une importance pratique
« énorme en même temps qu'elle offre un intérêt scientifique
« considérable. Dans les recherches de ce genre, un si grand
« nombre de facteurs divers entrent en jeu qu'il n'est guère
« possible de généraliser avec certitude avant d'avoir accumulé
« une très grande quantité de faits précis et cette centralisation
« de résultats certains n'a pas encore été faite. »

C'est en effet par la coordination et la comparaison de nombreux résultats obtenus par la culture qu'une méthode rationnelle pourra être instituée pour la découverte de plantes non seulement vigoureuses et riches, mais aussi d'une activité plus constante.

Nous allons résumer les différentes expériences effectuées jusqu'ici. Il nous a semblé nécessaire de classer ces expériences d'après les diverses influences qui peuvent s'exercer sur la plante pendant la végétation, bien que ce classement n'ait pas

(1) F. CARR. Wellcome chemical Works, Dartford, Angleterre. *Experimental Work in an English Herb Garden*, *Amer. Journ. of Pharm.*, 1913, 85, 487.

toujours existé dans la pensée des auteurs. Nous verrons donc successivement les résultats obtenus par l'amélioration du sol, puis sous l'influence des radiations solaires, l'influence des saisons, l'influence des couleurs, etc... L'on terminera en résumant les expériences de SIEVERS, sur la distribution des alcaloïdes dans les diverses parties de la plante et dans les différentes plantes d'un même lot.

A. — Amélioration du Sol.

Les premiers travaux que l'on retrouve sur ce sujet sont ceux du Dr J. CHEVALIER (1). Il admettait, avec la plupart des pharmacologues, que la Belladone cultivée à ce moment était moins active que la plante sauvage.

Ainsi la Belladone venant d'Italie (2) contenait 0,40 d'alcaloïdes et même souvent 0,05.

La Belladone cultivée d'Autriche renfermait 0,37 ; quant à celle que l'on cultivait en France, elle accusait 0,45.

M. CHEVALIER pensait qu'on n'avait pas planté ces Belladones sur le sol qui leur convenait.

D'ailleurs, la récolte des plantes sauvages ne suffisait plus. M. CHEVALIER se livra donc aux essais suivants sur le terrain de la propriété de M. FOUCHÉ à Houdan. Le terrain était riche en chaux : 3,22 à 4,80 % ; de richesse moyenne en acide phosphorique : 0,07 % et en azote, 0,12 à 0,15 % :

Belladone provenant d'un champ témoin : travail et fumure habituels : 0,32 à 0,33 0/0 d'alcaloïdes.

Belladone provenant d'un champ ayant reçu de l'acide phosphorique et de la potasse : 0,48 à 0,49 0/0.

(1) J. CHEVALIER, *C. R. A. S.*, 1910, **150**, 344.

(2) Nous savons maintenant que ce que l'on appelle dans le commerce « Belladone d'Italie » est une feuille de Belladone falsifiée par l'Ailante ou le *Phytolacca*. Cela suffirait à expliquer sa faible teneur en alcaloïdes.

Belladone provenant d'un champ ayant reçu des engrais azotés sans acide phosphorique ni potasse : 0,68 0/0.

Belladone provenant	{	Terre forte, 0,67 0/0.
d'un champ ayant reçu des		Terrain caillouteux : 0,68 0/0.
engrais azotés.		Terrain sec + fumier + nitrate : 0,75 0/0.

Ces résultats montrent que le fumier de ferme et les engrais azotés font doubler le rendement en alcaloïdes, tandis que les engrais phosphatés et potassiques produisent beaucoup moins d'effet.

M. CHEVALIER récolta dans ses expériences 50.000 pieds à l'hectare, donnant 15.000 kilos de feuilles fraîches, lesquelles perdent 80 à 90 % de leur poids à la dessiccation.

M. A. GORIS (1) étudia aussi l'influence des engrais, des superphosphates en particulier :

Belladone provenant d'un terrain fumé aux superphosphates et engrais radio-actifs donne un extrait titrant 3,11 0/0.

Belladone provenant d'un terrain fumé aux superphosphates seulement : 2,6 0/0.

Belladone provenant d'un terrain non fumé : 2,21 0/0.

Le rendement en extrait fut sensiblement le même pour les différents échantillons. La teneur alcaloïdique des feuilles est donc comparable à celle des extraits et il faut conclure que les superphosphates augmentent nettement la teneur alcaloïdique de la Belladone.

VREVEN et SCHREIBER (2), persuadés tout d'abord de la supériorité des plantes sauvages sur les plantes cultivées, reprirent les expériences de M. CHEVALIER en ajoutant à leur terrain de culture des engrais azotés, phosphatés et potassiques. Mais au lieu de

(1) A. GORIS. Localisation et rôle des alcaloïdes et des glucosides chez les végétaux. 2^e édition, p. 183, Paris, Lechevalier, 1914.

(2) VREVEN et SCHREIBER. De l'influence des éléments nutritifs essentiels sur la croissance et sur la teneur en alcaloïdes totaux de l'*Atropa Belladonna*. *Annales de Pharm. Ranwez*, 1911, 17, 97-102.

choisir un terrain déjà fumé, ils employèrent une terre assez pauvre en azote et en potasse, riche en chaux et en magnésie, l'alluvion de la Herck.

Les expériences furent faites dans des vases à végétation contenant 22 kilos de terre et chaque essai comprenait deux plantes pour éviter l'influence de l'individualité.

Il y eut deux récoltes : la première au moment où chaque plante arrivait à maturité ; la seconde fut faite le 1^{er} septembre pour toutes les plantes.

De leurs résultats, VREVEN et SCHREIBER tirent des conclusions, d'une part, au point de vue de la végétation de la plante et, d'autre part, au point de vue de la richesse alcaloïdique des feuilles.

« Au point de vue de la végétation :

1^o La Belladone s'est montrée très sensible à l'action de l'acide phosphorique, de l'azote et particulièrement de la potasse. Le manque de ces éléments se traduit par une forte dépression dans le rendement.

2^o Les plantes cultivées dans les vases non additionnés d'engrais ont péri rapidement.

3^o La dépression dans le rendement a été beaucoup plus accentuée pour les racines que pour les autres organes de la plante.

4^o L'époque de la floraison s'est trouvée retardée par l'absence d'azote et de phosphore, mais non par celle de potasse.

5^o Les plantes privées d'azote, de phosphore et de potasse présentaient un aspect ou une coloration caractéristiques. A défaut d'azote, elles étaient chlorotiques ; l'absence de phosphore se traduisait par une teinte violacée des feuilles et particulièrement des nervures. Les plantes dépourvues de potasse

étaient flasques et l'une d'elles, fait fréquent en ces circonstances, a péri.

Au point de vue de la richesse alcaloïdique des feuilles :

1° Les feuilles de Belladones cultivées en terre pauvre en azote ou en phosphore renferment peu d'alcaloïdes et leur teneur alcaloïdique augmente notablement avec l'enrichissement du sol en matières azotées.

2° Les feuilles de Belladones cultivées en l'absence de sels potassiques sont, par contre, riches en alcaloïdes. »

Dans les conditions où ces expériences ont été faites, on doit donc conclure que l'azote et le phosphore augmentent la quantité d'alcaloïdes, tandis que la potasse reste sans influence. Il ne faut toutefois pas tirer de ces expériences une conclusion définitive, car nous ne connaissons peut-être pas tous les éléments qui entrent en jeu.

F.-H. CARR (1) a fait à ce sujet des expériences et des remarques curieuses. Cet auteur a entrepris chez Wellcome plusieurs séries d'expériences sur l'enrichissement du sol. Il a étudié comment se comporte une plante de Belladone introduite sur un terrain où poussait spontanément cette espèce médicinale et auquel on n'avait pas ajouté d'engrais les années précédentes.

(1) F.-H. CARR, The Effect of Cultivation upon the Alkaloidal Content of *Atropa Belladonna*. *The Chemist and Druggist*, 1912, **81**, 432-434.

L'analyse de ce terrain fut effectuée après avoir enlevé 20 0/0 de pierres.

CO ₃ Ca.....	11,4 0/0
K ² O.....	0,4
Fe ² O ₃ et Al ² O ₃	6,2
PO ₄ H ³	0,6
Perte à la calcination	9,5
Insoluble dans les acides.....	72,2

Dans un tel sol, les plantes de Belladone poussent très librement. L'analyse a prouvé que les tiges, feuilles et racines de plantes sauvages et cultivées qu'on récolte sur ce terrain contenaient un très haut pourcentage d'alcaloïdes.

Les plantes cultivées en contenaient cependant un peu plus. L'addition des engrais sur ce sol est avantageux. Cependant, où il y a une grande quantité de nitrate, il y a moins d'alcaloïdes et les tiges sont plus ligneuses.

Le tableau suivant donne les résultats obtenus sur le terrain non additionné d'engrais et sur le même terrain fumé avec différentes sortes de produits.

ENGRAIS	EPOQUE DE L'ÉPANDAGE	Pour 40 acres (1)	1906 3 ^e année	1907 4 ^e année (2)	1910 1 ^{re} année	1911 2 ^e année	1912 3 ^e année
O	»	»	0.54	0.34	0.61	0.59	0.68
Fumure de ferme	Mars	50 charges.	0.54	0.34	0.61	0.53	0.71
Nitrate	Mars-Avril	100 kgs.	0.52	0.23	0.54	0.46	0.64
Cyanamide	Avril	50 kgs.	»	»	0.69	0.49	0.75
Scories basiques	—	400 kgs.	0.61	»	0.65	0.56	0.84
Superphosphates	—	254 kgs.	0.46	»	0.81	0.49	0.76
Potasse	—	254 kgs.	0.61	0.40	0.73	0.53	0.69

(1) L'acre correspond à 0 h. 40/46.
 (2) L'année 1907 a été mauvaise au point de vue climatique.

L'auteur attribue les chiffres bas de 1907 aux conditions climatiques, l'année ayant été très peu ensoleillée.

Dans un article paru également en 1912 (1), RANSOM et HENDERSON rappellent les expériences de M. J. CHEVALIER et ne croient pas devoir conclure avec ce dernier que la potasse et les phosphates n'ont aucune influence sur le développement des alcaloïdes. Ils font remarquer que si l'on apporte au sol enrichi d'engrais potassiques une certaine quantité de nitrate, la potasse sera rendue assimilable par le nitrate, et l'effet en sera rapporté uniquement au nitrate.

Les auteurs ont essayé l'effet de la potasse seule, d'abord, puis additionnée d'engrais azotés et il leur a été permis de tirer cette conclusion, un peu différente de celle de M. CHEVALIER, que la potasse est absorbée par la plante et en augmente le rendement en alcaloïdes grâce à la présence du nitrate.

D'autre part, disent-ils, il y a d'autres facteurs aussi importants que les engrais ; il faut considérer le terrain : le champ est-il froid, découvert, exposé au vent cinglant du Nord-Est ? ou est-il chaud, garanti du vent par une pente et reçoit-il cependant une douce brise du Sud ? Ce sol est-il chaud et humide, est-il froid et détrempé ? Ce sont là des facteurs qui jouent un rôle plus important dans la physiologie de cette plante que l'action artificielle des engrais.

En résumé, ces auteurs ne pensent pas pouvoir augmenter notablement le pourcentage en alcaloïdes de la Belladone par les engrais artificiels. Ils concluent même : « Bien que nous n'ayons pas observé que le pourcentage en alcaloïdes dans les feuilles sèches soit nettement altéré par les engrais artificiels, il apparaîtrait que dans plusieurs cas la récolte de plantes vertes par acre a simplement été largement augmentée ».

(1) F. RANSOM et J. HENDERSON. The effects of Cultivation and Fertilisers on the Growth of the Plant and its Alkaloidal Content. *The Chemist and Druggist*, 1912, 81, 443.

Les derniers essais sur l'influence des engrais ont été faits par M. BEAUSITE. Ces expériences ont été faites à Bagnères-de-Bigorre, à l'altitude de 550 mètres, sur l'initiative de M. A. GORIS. Cet auteur se proposait, après avoir étudié le mode de végétation dans cette région, de cultiver les plantes à des altitudes et des expositions différentes. Le tableau suivant donne le résultat des analyses effectuées par M. BEAUSITE (1).

N° 1. — Limon d'argile pur, avec fumure (fumier de cheval). 100 grammes de poudre au titre de 0 g. 412 donnent 23 g. 20 d'extrait contenant 1 g. 775 d'alcaloïdes 0/0

N° 2. — Mélange d'argile et de terreau provenant de matières organiques avec fumure (fumier de cheval). 100 grammes de poudre au titre de 0 g. 312 donnent 26 g. 48 d'extrait contenant 1 g. 178 d'alcaloïdes 0/0.

N° 3. — Terreau pur de matières organiques avec beaucoup de silice et fumure très abondante (fumier de mouton) (végétation très rapide, vigoureuse, cinq coupes). 100 grammes de poudre au titre de 0 g. 604 donnent 34 grammes d'extrait contenant 1 g. 778 d'alcaloïdes 0/0.

N° 4. — Terreau de matières organiques (comme le n° 3) avec beaucoup de silice et avec fumure (fumier de cheval) (beaucoup de fumier, belle végétation), 100 grammes de poudre au titre de 0 g. 661 donnent 30 g. 76 d'extrait contenant 2 g. 149 d'alcaloïdes 0/0.

N° 5. — Terreau pur de matières organiques (sans aucune fumure). 100 grammes de poudre au titre de 0 g. 249 donnent 23 g. 30 d'extrait contenant 0 g. 879 d'alcaloïdes 0/0.

N° 6. — Terreau pur de matières organiques mélangé avec terre de jardin (fumier de cheval). 100 grammes de poudre au titre de 0 g. 347 donnent 25 g. 40 d'extrait contenant 1 g. 37 d'alcaloïdes 0/0.

N° 7. — Très mauvaise terre de jardin avec fumure (fumier de cheval). 100 grammes de poudre au titre de 0 g. 281 donnent 28 g. 26 d'extrait contenant 0 g. 996 d'alcaloïdes 0/0.

N° 8. — Terreau de feuilles pur, avec fumure peu abondante (fumier de

(1) F. BEAUSITE. Etude sur la teneur alcaloïdique de la Belladone cultivée. *Thèse Doct. Université (Pharmacie)*, Paris, 1919, p. 54 à 58.

vache): 100 grammes de poudre au titre de 0 g. 4053 donnent 32 g. 50 d'extrait contenant 1 g. 247 d'alcaloïdes 0/0.

N° 9. — Terreau de bois, de sciures, très décomposé, sans silice avec fumure abondante (fumier de vache, végétation très forte, produisant de très grandes feuilles jusqu'à 0 m. 40 de longueur). 100 grammes de poudre au titre de 0 g. 308 donnent 31 g. 76 d'extrait contenant 0 g. 98 d'alcaloïdes 0/0.

N° 10. — Terreau de bois, de sciures, bien décomposé (comme le n° 9), sans silice; fumier de cheval très abondant. 100 grammes de poudre au titre de 0 g. 271 donnent 33 g. 54 d'extrait contenant 0 g. 807 d'alcaloïdes 0/0.

M. BEAUSITE tire de ces analyses les conclusions suivantes :

a) Les fumures augmentent considérablement le rendement en extrait et la teneur en alcaloïdes, sans que pour cela il y ait parallélisme entre les deux augmentations. Les fumiers de cheval, de vache, de mouton ont, à peu de chose près, la même action.

b) La terre fraîche argileuse, ou le terreau additionné de silice, donnent des plantes riches en alcaloïdes.

c) Le terreau de bois additionné de fumier de cheval donne une Belladone riche en extrait mais pauvre en alcaloïdes.

B. — Influence des radiations solaires.

F.-H. CARR (1), tout en étudiant les effets des engrais sur le pourcentage des alcaloïdes à la ferme de chez Wellcome remarqua que les années sèches et ensoleillées favorisaient le développement des alcaloïdes. Il publia les observations suivantes :

(1) F.-H. CARR. *Loc cit.*, p. 433.

ANNÉES	Alcaloïdes	Total des heures de Soleil du 1 ^{er} Mai au 30 Juin	Hauteur de la pluie du 1 ^{er} Mai au 30 Juin
	pour 100		en centimètres
1905	0.38	387	13.70
1906	0.54	361	9.65
1907	0.34	290	8.85
1909	0.48	387	13.60
1910	0.61	360	10.20
1911	0.59	404	9.05
1912	0.68	Saison très sèche et ensoleillée.	

En 1911, UNGER (1) donnait les résultats de ses comparaisons entre la Belladone poussée au soleil et la Belladone restée à l'ombre.

Au soleil :

La couleur des feuilles est violette. On obtient trois fois plus de fleurs qu'à l'ombre.

100 grammes de feuilles fraîches donnent 14 g. 20 de feuilles sèches.

100 grammes de feuilles fraîches donnent 12 g. 96 de poudre exempte d'humidité.

Poids moyen d'une feuille fraîche, 3 g. 725.

Poids moyen d'une feuille sèche, 0 g. 59.

100 grammes de feuilles fraîches contiennent 0 g. 0518 d'alcaloïdes et 1 g. 728 de cendres.

100 grammes feuilles sèches contiennent 0 g. 3651 d'alcaloïdes et 12,170 de cendres.

100 grammes de poudre contiennent 0 g. 40 d'alcaloïdes et 13,31 de cendres.

(1) D^r W. UNGER, Folia Belladonae. *Apoth. Zeitung*, 1912, 27, 763-764.

A l'ombre :

Les feuilles sont plus minces et plus grandes, le vert en est plus clair.

100 grammes de feuilles fraîches donnent 10 g. 28 de feuilles sèches et 9 g. 458 de poudre exempte d'humidité.

Poids moyen d'une feuille fraîche, 4 g. 915.

Poids moyen d'une feuille sèche, 0 g. 51.

100 grammes de feuilles fraîches contiennent 0,035 d'alcaloïdes et 1 g. 48 de cendres.

100 grammes de feuilles séchées à l'air contiennent 0,3220 d'alcaloïdes et 14,41 de cendres.

La poudre contient 0 g. 35 d'alcaloïdes et 15,67 de cendres.

M. J. CHEVALIER (1) attache de l'importance à l'influence des radiations solaires. « ...La constitution physique du terrain est également un facteur important de même que l'exposition et l'insolation, certaines plantes étant, comme l'Hydrastis, fort sensibles aux rayons du soleil ; d'autres, au contraire, réclamant le maximum de lumière comme la Belladone et les plantes à essences en général, pour se développer avec un maximum de teneur en principe actif ».

Francis CARR (2) relate les travaux de F. RANSOM et J. HENDERSON et résume ainsi ses propres observations au sujet du développement des alcaloïdes dans la Belladone : « Les conditions atmosphériques et la dessiccation ont surtout de l'importance. Le sol, les engrais et les saisons en ont moins ».

(1) J. CHEVALIER. La culture des plantes médicinales. Résultats de dix ans d'expériences à Houdan. *Les Nouveaux Remèdes*, 1913, **29**, 169-176 et 217-225.

(2) F.-H. CARR. Experimental Work in an English Herb Garden. *Am. Journ. of Pharm.*, 1913, **85**, 487.

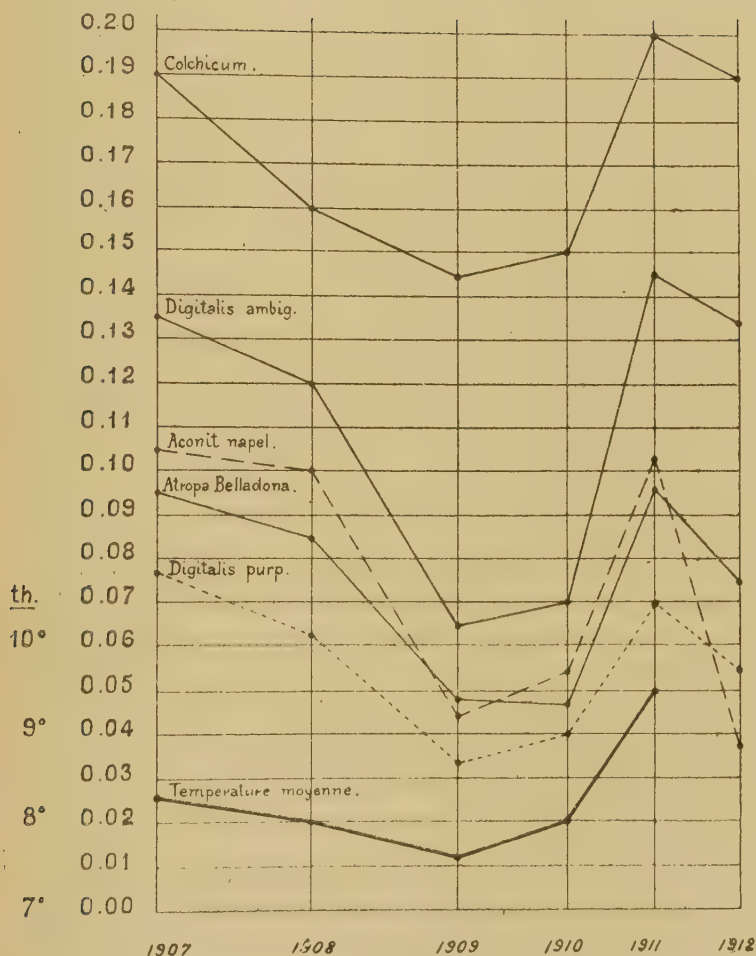
M. J. RIPERT (1), en étudiant les variations de la localisation des alcaloïdes chez la Belladone, remarque que les plantes exposées à une lumière unilatérale présentent une pigmentation nettement plus accentuée sur la face exposée au soleil. De plus, l'étude de la localisation des alcaloïdes par la méthode d'ERRERA montre que ceux-ci se trouvent en plus grande quantité, tant dans l'écorce que dans la moëlle, du côté éclairé. M. RIPERT conclut que les Belladones cultivées au soleil sont plus riches en alcaloïdes et, par conséquent, plus actives.

J. BURMANN (2) a étudié non pas précisément l'action directe des rayons solaires, mais celle de la chaleur moyenne de l'année sur le développement des alcaloïdes. Un graphique montre comment le pourcentage des principes actifs suit la courbe de la température pendant les années 1907-1908-1909-1910-1911-1912, chez les Colchique, Digitale, Aconit, Belladone.

(1) J. RIPERT. Sur les variations de la localisation et de la teneur en alcaloïdes et le rôle de ces substances chez la Belladone. *Revue Bretonne de Botanique*. 1920. Rennes. Imp. Oberthür.

(2) J. BURMANN. Influence de la température sur le développement des principes actifs de quelques plantes médicinales. *Schweiz. Wochenschr. f. Chem. und Pharm.*, 1913, **51**, p. 117-118.

Alcaloïdes
pour 100 gr.
de feuilles fraîches



C. — Influence des saisons.

Les avis sont assez partagés lorsqu'il s'agit de déterminer l'époque de l'année où la Belladone contient son plus haut pourcentage en alcaloïdes: RANSOM et HENDERSON observent ce maximum au mois de juin (1).

A.-F. SIEVERS (2) trouve que c'est au mois de septembre que les feuilles de Belladone contiennent le plus d'alcaloïdes.

M. BEAUSITE (3) obtient la récolte la plus riche en juillet et août et fait remarquer que ce fut l'époque la plus ensoleillée de l'année.

L'influence du soleil est de première importance; il est bien certain que l'influence de la saison sera conditionnée par l'influence des radiations solaires et que celle-ci variera suivant les pays (Angleterre, France, Etats-Unis) et suivant les années.

D. — Influence des couleurs.

De curieuses expériences ont été effectuées à la ferme de Dartford, en vue d'observer les modifications produites dans la culture de la Belladone par l'ombre d'étoffes diversement colorées (4).

Des écrans furent dressés au-dessus des plantations, formés les uns, de lattes de bois pour obtenir une ombre partielle, les autres de mousseline blanche, rouge ou verte.

Les feuilles furent analysées et voici le pourcentage en alcaloïdes obtenu.

(1) RANSOM et HENDERSON. *The Chemist and Druggist*, loc. cit., 1912, 443.

(2) SIEVERS. Individual variation in the alkaloïdal content of Belladonna plants. *Journal of Agricultural Research*, 1913, I, p. 129.

(3) F. BEAUSITE. *Thèse Doct. Université (Pharmacie)*, Paris, 1919.

(4) F.-H. CARR. *The Chemist and Druggist*, loc. cit. 1912, p. 433.

ANNÉES	A la lumière	Lattes de bois	Mousseline blanche	Mousseline rouge	Mousseline verte
1906	0.54	0.39	»	»	»
1907	0.34	0.40	0.60	0.63	0.75
1910	0.61	—	0.57	0.80	1.08
1911	0.59	—	0.37	0.60	0.49

Les auteurs font, à propos de ces résultats, les remarques suivantes :

« L'ombre portée par les lattes dans l'année ensoleillée de 1906 a réduit la quantité d'alcaloïdes.

« Elle ne paraît pas avoir d'effet sur les cultures de l'année 1907 ; le tableau montre bien une insignifiante augmentation, mais l'année 1907 fut exceptionnellement sombre et humide.

« L'ombre des mousselines colorées atténue quelque peu la croissance. L'ombre verte réduit la quantité de fleurs, mais augmente la quantité d'alcaloïdes. »

Il y a donc augmentation d'alcaloïdes sous les mousselines colorées en rouge et en vert.

E. — Ecimage.

En 1911, une expérience fut faite également par F. CARR (1) pour voir si, en enlevant les jeunes boutons, on ferait augmenter la quantité d'alcaloïdes d'une plante poussée à la lumière ; le résultat fut négatif.

Les plantes témoins donnèrent 0,59 d'alcaloïdes.

(1) F.-H. CARR. *The Chemist and Druggist*, loc. cit. 1912, p. 433.

Les plantes dont les boutons furent enlevés donnèrent 0,54 d'alcaloïdes.

F. — Greffage et blessures superficielles.

M. L. DANIEL (1) remarqua que les Belladones greffées sur Aubergine sont plus belles que les témoins non greffés.

M. RIPERT (2) est parvenu à augmenter le rendement d'une Belladone en alcaloïdes par des blessures superficielles (grattages, piqûres, décortications annulaires, pincements) et par greffage. Il se forme comme des points d'appel accidentels qui provoquent des dépôts d'alcaloïdes et augmentent le rendement de la plante en principe actif.

**G. — Distribution des alcaloïdes
dans les différentes parties de la plante et dans les différentes
plantes d'un même lot.**

A. SIEVERS (3) s'est livré à toute une série de recherches comparatives sur les différentes parties de la Belladone : Les fleurs, les sommités fleuries, les petites feuilles, les grandes feuilles, les grosses et les petites branches, la moëlle, l'écorce, le bois, les grosses et les petites racines furent analysés séparément.

Il constata tout d'abord que, d'une façon générale, la distribution des alcaloïdes dans les différentes parties de la plante est à peu près la même dans chacune des plantes prise isolément. Il confirme également par ses expériences les résultats obtenus par GERRARD (4) en montrant que la répartition

(1) L. DANIEL. Nouvelles études sur les greffes herbacées. *Revue Bretonne de Botanique*, 1919, Rennes, Imp. Oberthür.

(2) J. RIPERT. *Loc. cit.*

(3) A. SIEVERS. Distribution of Alkaloids in the Belladonna Plant. *Amer. Journ. of Pharmacy*, 1914, **86**, 97-112.

(4) A -W. GERRARD. Report on the Alkaloidal Value of cultivated and wild Belladonna plants. *Year-book of Pharmacy*, 1880-1881, p. 482-489.

des alcaloïdes est identique dans la plante sauvage et dans la plante cultivée.

Les autres conclusions de ses travaux sont : 1° que ce sont les sommités fleuries qui renferment la plus grosse quantité d'alcaloïdes ; 2° que les petites feuilles en contiennent plus que les grandes, de même que les petites racines sont plus actives que les grosses.

Dans une autre série d'expériences (1), le même auteur compare le rendement en alcaloïdes des feuilles de différents pieds de Belladone. Il trouve des chiffres très différents chez des plantes poussant dans le même terrain, certains échantillons titrant 0,925 ‰ et d'autres 0,277 ‰.

Il remarque également qu'il n'existe aucune relation entre la teneur en alcaloïdes et la taille ou l'apparence de la plante ; une croissance luxuriante n'indique pas que les feuilles renferment une grande proportion d'alcaloïdes.

Enfin, SIEVERS a reconnu, fait très important, *qu'une plante, trouvée très active une année, conservera cette même activité l'année suivante*. De même, *une plante à teneur faible renfermera également peu d'alcaloïdes l'année suivante*.

Les expériences de SIEVERS permettent d'espérer qu'il sera possible d'obtenir des races de Belladone très actives. Il faudra pour cela, tout d'abord placer les plantes dans un terrain et dans les conditions climatiques les plus favorables. Une sélection bien comprise permettra peut-être d'obtenir les premiers plants que l'on pourra conserver et multiplier par pollinisation et par bouturage.

Un auteur américain, ARNY (2), espère même arriver à obtenir

(1) SIEVERS. *Journ. of Agricultural Research*, **1**, 129; in *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1914, (7), **9**, 250-252. Variations dans la teneur en alcaloïdes des feuilles de Belladone.

(2) ARNY, *Breeding for Atropine*. *Am. Journ. of Pharm.*, 1917, **89**, 254-257.

ainsi, des plantes donnant régulièrement jusqu'à 4 g. 20, 4 g. 30 d'alcaloïdes pour cent. Ce sont ces races qui pourront alors servir de matière première à l'industrie chimique des alcaloïdes.

MILLER et R.-N. REED (1), affirment que « le problème se résout de lui-même en une étude de la transmission et de la fixation du caractère d'une plante donnée pour lui faire produire un pourcentage donné dans des conditions bien établies de sélection, d'hybridation et de pollinisation ».

Ce problème a été résolu pour toutes les plantes agricoles (betterave, blé, etc...). Il n'est pas douteux qu'il le sera tôt ou tard pour ce qui concerne la Belladone.

(1) F. N. MILLER et R. N. REED. A study of american grown Belladonna. *Journ. Ind. and. Eng. Chem.* 1914, 6, 25-26.

CHAPITRE II

Conditions expérimentales des essais de culture et procédés d'analyse.

A. — Conditions expérimentales.

La plante est soumise, pendant sa végétation, à de nombreuses influences. Le sol est plus ou moins meuble, plus ou moins riche en éléments fertilisants. L'humidité du sol et de l'atmosphère aide ou retarde la végétation. L'air agit par tous ses composants. Le soleil, ce grand dispensateur d'énergie, réchauffe le sol et l'atmosphère et active la vie cellulaire. Il est indéniable que ses radiations ont une influence considérable sur la vie des plantes puisqu'elles sont indispensables à leur développement normal.

Leur action sur la formation des alcaloïdes est moins évidente.

C'est cette action que nous voulons particulièrement étudier.

Mais puisque d'autres causes peuvent entraver ou accélérer cette influence, nous devons nous placer dans des conditions toujours identiques, en ne faisant varier que l'exposition aux radiations lumineuses, de façon à rendre négligeables les modifications apportées par les autres facteurs.

1^o *Elimination des facteurs étrangers.*

Il existe des facteurs dont l'influence est presque impossible à contrôler tant ils sont variables ; ce sont : la température, la pression et l'état hygrométrique de l'atmosphère, le vent, etc. Leur

intervention peut, au cours de certaines années, entraver considérablement l'action de la lumière solaire.

Mais nous avons été favorisé par l'année 1921 particulièrement ensoleillée. De mai à septembre (époque de la culture) le temps fut au beau fixe, quelques journées ça et là mises à part.

Voici d'ailleurs le relevé moyen mensuel de l'état du ciel et les hauteurs d'eau tombée au Mans, de mai à octobre, d'après les indications fournies par le bureau météorologique de cette ville.

	Hauteur de pluie en millimètres — Moyenne mensuelle	Etat du ciel (1) 0 à 9 Conventions du Congrès d'Utrecht — Moyenne mensuelle	
		Matin —	Soir —
Mai.....	4,9	2,4	2,6
Juin.....	4,3	4,9	2
Juillet.....	4,5	4,4	4,4
Août.....	1	2,2	4,9
Septembre.....	0,5	4,8	4,4
Octobre.....	0,2	2,9	1,7

Dans ces conditions, on peut admettre que le facteur *soleil* seul est intervenu et il est probable qu'au cours d'une année nuageuse, comme 1922, les conditions saisonnières dont il est question précédemment nous auraient apporté des causes d'erreur impossibles à évaluer ; d'autre part, la lumière aurait été moins intense et les divergences moins appréciables entre les plantes ombragées et les plantes ensoleillées. L'année 1921 fut donc exceptionnellement favorable à nos essais.

(1) Dans les observations de l'état du ciel, le coefficient 0 = pas de nuages, le coefficient 9 = maximum de nuages.

D'autres facteurs sont aussi à considérer dans ce genre d'expériences : toutes les plantes doivent pousser sur un terrain identique, recevoir la même quantité d'eau, subir la même aération. Nous nous sommes efforcé de remplir scrupuleusement ces conditions en procédant de la façon suivante :

Terrain. — Il nous avait d'abord semblé nécessaire d'opérer sur un terrain non cultivé et nous avons choisi un talus servant de clôture à l'hôpital du Mans. Mais le terrain était trop incliné et bien que les différents lots fussent placés à peu de distance, nous nous aperçûmes trop tard que la composition du sol était très différente selon les divers emplacements.

Les résultats de cette culture seront cependant donnés, car une expérience faite dans de mauvaises conditions peut toujours servir de point de comparaison si les conditions sont exactement relatées.

Mieux renseigné par ces premiers essais, nous avons entrepris en 1921, de nouvelles expériences dans le jardin réservé à la pharmacie pour la culture de plantes médicinales et la nourriture des animaux du laboratoire. L'espace choisi n'avait pas été engraisé pendant deux années et on y avait récolté, en 1920, des carottes. Le terrain fut défoncé à 50 centimètres, bouleversé et mélangé.

Humidité. — Il fallut arroser tous les deux jours pendant les quinze premiers jours. Chaque lot reçut un arrosoir d'eau. Au cours des périodes pluvieuses, l'eau de pluie pouvait atteindre facilement les plantes ombragées grâce à la disposition adoptée.

Aération. — Le jardin est entouré de haies et se trouve abrité du vent de tous les côtés. Le dispositif permettait toutefois à l'air de circuler uniformément sur toutes les faces de la plantation.

2^e *Installation.*

Les semences mises en terre en mars ont donné de petits plants très convenables aux premiers jours de mai. Parmi ceux-ci nous avons choisi ceux de vigueur sensiblement égale.

Trois lots de plantes ont été faits :

Lot A : racines de un an provenant de l'essai effectué en 1920.

Lot B : jeunes plants de 1921.

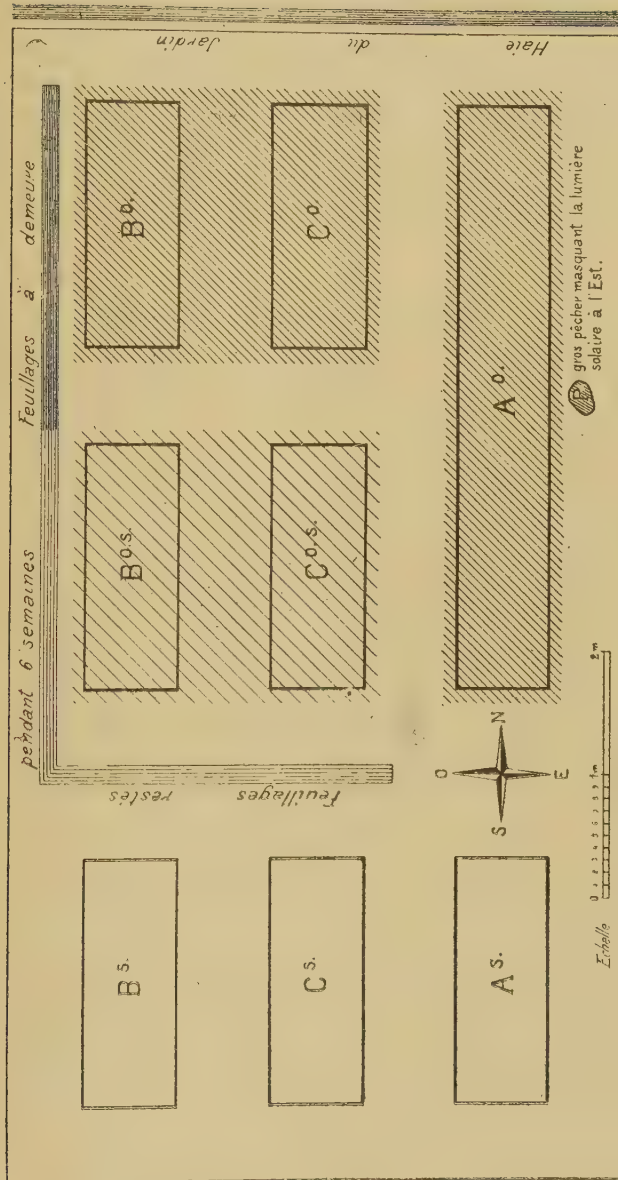
Lot C : jeunes plants de 1921.

Le lot A a été divisé en deux parties. L'une restant au soleil A^s, l'autre ombragée : A^o.

Les lots B et C ont été divisés en trois parties : une au soleil : B^s, C^s ; une à l'ombre : B^o, C^o. La troisième fut ombragée pendant six semaines puis les feuillages protecteurs furent enlevés et elle resta au soleil encore six semaines avant d'atteindre sa maturité : B^{o-s} et C^{o-s}.

Nous avons en tout 8 lots.

Chaque lot comprend 10 plantes.



A^s—C^s—B^s.— Lots ensoleillés.
 B^{o.s}—C^{o.s}.— Lots ombragés d'abord pendant 6 semaines puis ensoleillés pendant 6 semaines.
 B^o—C^o—A^o.— Lots ombragés pendant toute la durée de leur végétation.

L'ombre fut portée par des branchages à feuilles ténues et desséchées (genévrier). Ces branchages furent plantés au midi et à l'ouest, à 60 centimètres des plantes. Les branchages placés au midi furent enlevés au bout de six semaines ne laissant plus à l'ombre que les lots B° et C°. Les feuillages servant de plafond furent placés à 2 mètres de hauteur et y restèrent pendant toute la durée de la culture. A l'est, l'ombre était fournie par un gros pêcher.

3° Récolte des feuilles et préparation de la poudre.

La récolte fut faite pour chaque lot à l'apparition de deux ou trois fleurs.

Chaque lot comprenant 10 pieds, toutes les feuilles du même lot furent cueillies et mélangées. Il faut se méfier en effet des variations assez considérables qu'on trouve d'un pied à un autre alors même que les différents pieds se trouvent dans les mêmes conditions de végétation. Ce fait a été parfaitement contrôlé et signalé par SIEVERS (1). Les feuilles furent coupées à la naissance du limbe, c'est-à-dire en laissant de côté le pétiole. Celui-ci, renfermant plus d'alcaloïdes à la partie périphérique que dans les couches profondes et se pulvérisant moins facilement, aurait pu nous donner un déchet au tamisage faisant varier nos résultats. Les alcaloïdes sont au contraire répartis d'une façon plus uniforme dans le limbe et la poudre plus facile à obtenir sans résidu (2).

La dessiccation fut faite normalement à l'ombre dans un grenier bien aéré.

(1) A.-F. SIEVERS. *Journ. of Agricultural Research*, 1, p. 129, in *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1914, (7), 9, p. 250-252. Variations dans la teneur en alcaloïdes des feuilles de Belladone.

(2) A. GORIS. Localisation et rôle des alcaloïdes et des glucosides chez les végétaux, page 134, Paris, 1914.

La pulvérisation et le tamisage furent opérés pour chaque lot dans les mêmes conditions.

Avant d'effectuer l'analyse, les plantes furent séchées à l'étuve, pulvérisées, puis tamisées, séchées à nouveau et mises, avant les pesées, dans un exsiccateur à acide sulfurique.

4^o *Différentes récoltes.*

Trois récoltes ont été faites au soleil sur les pieds de un an (1920), et deux sur les jeunes plants (1921).

La seconde récolte est marquée d'un (*bis*), ajouté à la lettre représentant un lot. Ex.: A *bis*. C *bis*.

La troisième récolte porte un (*ter*): A *ter*.

B. — Procédés d'analyse

1^o *Epuisement de la poudre.*

10 grammes de poudre sont introduits dans un ballon avec 150 grammes d'alcool à 70° ; on pèse le tout. On adapte un réfrigérant à reflux et on laisse au bain-marie pendant deux heures, en maintenant à une température permettant une ébullition lente et continue. On laisse refroidir le tout, on enlève le ballon, on l'essuie, on le pèse. Si l'opération est bien conduite et l'appareil étanche, il n'y aura aucune perte d'alcool. S'il y en a une, on complète par de l'alcool à 70°.

On filtre sur un entonnoir couvert. On peut facilement recueillir 40 grammes de filtrat. On l'évapore dans une capsule de porcelaine, jusqu'à obtention d'un extrait fluide (de 5 à 10 cc pour 100 grammes de teinture). On ajoute environ 50 cc d'eau distillée et on laisse au bain-marie bouillant sans agiter pendant 10 minutes.

Verser alors le liquide dans une éprouvette graduée en cc.

Passer quelques cc d'eau distillée froide dans la capsule et les ajouter au liquide de l'éprouvette, laisser déposer la chlorophylle par refroidissement (5 à 6 heures). Noter le volume du liquide et filtrer une partie aliquote en évitant de remuer le précipité de chlorophylle (1).

Un quart de ce filtrat sera destiné au dosage de l'extrait, le reste servira pour le dosage des alcaloïdes.

2° Dosage de l'extrait sec.

Le liquide réservé à la préparation de l'extrait est évaporé au bain-marie dans une capsule tarée de 7 cm de diamètre, puis mis à l'étuve à 100° pendant deux heures. La capsule est mise à l'exsiccateur et pesée.

On aura ainsi le poids d'extrait contenu dans 1/4 de filtrat. Multiplier par 4; rapporter au volume de toute la liqueur aqueuse (2), ce qui donnera également le poids d'extrait contenu dans les 100 grammes de teinture prélevés. On rapportera à 150 grammes ce qui donnera le poids d'extrait contenu dans 10 grammes et par suite dans 100 grammes de poudre.

3° Dosage des alcaloïdes.

La partie du filtrat réservée pour le dosage des alcaloïdes doit être, comme la portion réservée pour l'extrait, exempte de chlorophylle.

On l'évapore en consistance d'extrait très mou et on le dissout

(1) Si ce filtrat est encore teinté par la chlorophylle, l'évaporer jusqu'à 10^{es} environ, ajouter 50^{es} d'eau distillée et continuer comme pour la première reprise par l'eau. Prélever encore une partie aliquote du filtrat. On tiendra compte dans les calculs de ce deuxième partage de la liqueur.

(2) Si on a été obligé de faire une seconde reprise par l'eau, rapporter d'abord au volume de cette seconde reprise puis au volume de la première.

dans 10 cm³ d'alcool à 70°. (Nous avons toujours employé de l'alcool à 70°, car notre extrait fluide apportant environ 1 cm³ d'eau, nous nous trouvions placés dans les conditions indiquées au Codex).

Les solutions N/100 acides et alcalines employées ont été titrées en présence d'eau, d'éther et d'iodéosine, en prenant les précautions recommandées pour les dosages de ce genre.

La méthode de titrage employée a été celle du Codex.

L'extrait dissous dans l'alcool est recueilli dans un flacon de 125 cc, puis additionné de 50 grammes d'éther et de 20 grammes de chloroforme et, après une vive agitation, de 10 cc d'une solution de carbonate neutre de soude à 25 0/0. Le mélange est abandonné pendant une heure, en l'agitant fréquemment ; au bout de ce temps on filtre rapidement, dans un petit ballon, le liquide éthéro-chloroformique surnageant, sur un filtre sec et bien couvert, pour en recueillir 50 grammes représentant les 2/3 de l'extrait ; puis on distille pour le réduire à la moitié de son volume. Le résidu de la distillation est versé dans une ampoule à décantation, le ballon est soigneusement rincé à trois reprises en employant chaque fois 5 cc d'éther, que l'on verse également dans l'ampoule à décantation et on agite les liquides réunis avec 30 cc de solution centi-normale de SO⁴H². (Il est quelquefois nécessaire, ici, d'ajouter un peu d'éther pour faciliter la séparation des liquides) ; après séparation complète des liquides, on filtre la couche aqueuse à travers un petit filtre sans plis, préalablement mouillé avec un peu d'eau, dans un flacon en verre blanc d'une contenance d'environ 200 cc ; on agite ensuite par trois fois la solution éthéro-chloroformique avec 10 cc d'eau distillée ; on filtre sur le même filtre ; on lave ce dernier avec un peu d'eau distillée en quantité suffisante pour compléter le volume de 100 cc ; ensuite on ajoute dans le flacon assez d'éther pour former une couche surnageante d'un centimètre de hauteur,

puis cinq gouttes d'une solution alcoolique d'iodéosine, à 0 gr. 20 0/0. On laisse couler peu à peu au moyen d'une burette graduée la solution aqueuse centi-normale de soude (en agitant fortement après chaque addition), jusqu'à ce que la couche aqueuse prenne une coloration rose pâle; on lit alors le nombre de cc de solution de soude employée; on le retranche de 30 (qui correspond à la quantité d'acide versé précédemment), on prend la moitié du reste, multiplie le résultat par trois puis par 0,00289 qui est le coefficient moyen adopté pour l'ensemble des alcaloïdes de la Belladone par les diverses pharmacopées et on a ainsi le poids des alcaloïdes contenus dans le volume de filtrat employé.

Calculs. — On remontera ensuite jusqu'à la prise d'essai comme on l'a fait pour l'extrait. On obtiendra finalement la quantité contenue dans 100 grammes de poudre.

Les poids des alcaloïdes qu'on trouve sur le tableau de nos résultats, ont été calculés en atropine; il se glisse ici comme l'ont fait remarquer MM. GORIS et LARSONNEAU (1) une cause d'erreur: la Belladone contient des bases volatiles dont le poids moléculaire est beaucoup plus faible que celui de l'atropine et que le dosage titrimétrique nous fait évaluer en atropine. Comme nous voulions doser tous les alcaloïdes et qu'il n'y a pas de procédé permettant de doser séparément les bases volatiles et les bases fixes, nous avons calculé tout en atropine.

4^e Détail des manipulations.

a) *Elimination de la chlorophylle.* — Il est évident qu'il ne doit pas y avoir de chlorophylle dans le liquide destiné au dosage de l'extrait. Sa présence doit autant que possible être évi-

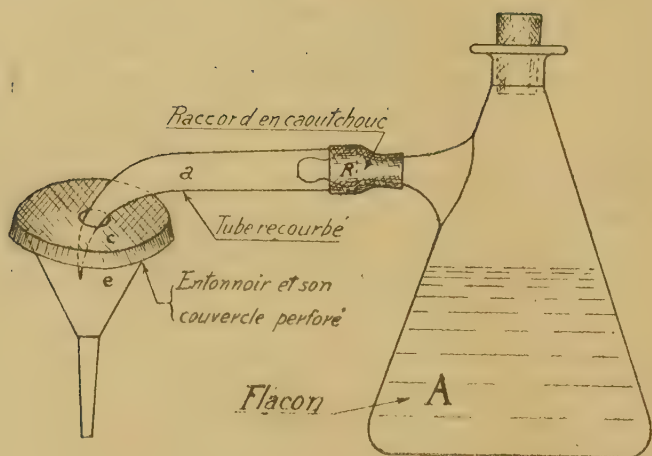
(1) GORIS et LARSONNEAU. Recherches sur la composition chimique des feuilles de Belladone. *Bull. des Sciences pharmacol.* 1921. 28, p. 499-503.

tée dans l'extrait destiné au dosage des alcaloïdes. La chlorophylle, en effet, apporte une coloration qui masque en partie la teinte rosée donnée par l'iodéosine ; ce titrage étant très délicat, une variation de quelques dixièmes de cc, modifie par trop le résultat en alcaloïdes ; il importe donc d'avoir une liqueur incolore. Cet inconvénient n'est peut-être pas le plus important, car en réalité, la chlorophylle passe difficilement dans les solutions aqueuses froides. Mais la présence de chlorophylle est surtout gênante lorsque, dans le dosage par la méthode du Codex, on agite la liqueur éthéro-chloroformique avec la solution N/100 de SO_4H^2 ; la chlorophylle facilite l'émulsion et retient une partie de la liqueur acide. On n'arrive que très difficilement à séparer les deux liquides. Tout dosage fait dans ces conditions est incertain.

M. BEAUSITE (1) recommande également cette élimination de la chlorophylle. Il s'en débarrasse en laissant reposer la liqueur aqueuse d'épuisement et lave le précipité de chlorophylle. Nous avons préféré prélever, sur la liqueur, une partie aliquote et reporter ensuite les différents résultats analytiques au volume total. Il est en effet très difficile et très long de laver un précipité de chlorophylle, celle-ci adhère fortement au filtre et arrête la filtration. Il n'est pas non plus certain qu'on arrive à laver parfaitement ce dépôt végétal.

b) *Pesée*. — La pesée de 50 grammes de liqueur éthéro-chloroformique dans le procédé du Codex, est une opération délicate. La liqueur doit être versée sur un filtre et présente ainsi une surface d'évaporation considérable, d'où concentration de la liqueur en alcaloïdes. Un manipulateur exercé à ces dosages peut, en recouvrant l'entonnoir aussitôt après avoir versé le liquide, obtenir vraisemblablement des résultats satisfaisants, mais nous avons préféré nous servir du dispositif suivant :

(1) BEAUSITE. *Thèse Doct. Université (Pharmacie)*, loc. cit. Paris, 1949.



La solution d'extract dans l'alcool, est faite dans le flacon A, qui est un flacon conique avec tube latéral pour filtration dans le vide.

Dans la mise en liberté des alcaloïdes par la soude, la tubulure est fermée par un petit bouchon de liège. Après une heure de contact, le bouchon est remplacé par un tube de verre recourbé (a) qu'on emboîte dans la tubulure et qu'on fixe avec un petit tube de caoutchouc (pendant la manipulation, le liquide n'atteint pas le caoutchouc). Il suffit de pencher un peu le flacon pour faire écouler la quantité de liquide voulue.

D'autre part, l'entonnoir contenant le filtre est fermé par un couvercle en métal à bords rabattus et sur le pourtour intérieur duquel on a fixé un étroit bourrelet d'étoupe. On obtient ainsi une étanchéité suffisante.

Le couvercle est percé en son milieu d'un trou dans lequel on engage le tube de verre recourbé (*a*).

On peut ainsi prélever une partie aliquote de la solution éthéro-chloroformique sans crainte d'évaporation du solvant, ce qui aurait pour conséquence d'augmenter le chiffre en alcaloïdes.

CHAPITRE III

Résultats obtenus.

Le tableau suivant résume l'ensemble des résultats obtenus.

Il comprend quinze colonnes :

La première donne la dénomination des différents lots. Pour faciliter au lecteur l'exposé de notre classification, nous avons dit que nous avons divisé le terrain en trois planches : A. B. et C. La première porte des plants de l'année 1920, les deux autres des jeunes plantes de 1921. Des signes particuliers permettent de reconnaître facilement si un lot est exposé au soleil ou à l'ombre, s'il s'agit d'une première, d'une seconde ou d'une troisième coupe, etc.

Les colonnes 2, 3, 4, 5, reproduisent les conditions de la culture : Lumière, époque, durée, insolation.

Les colonnes 6, 7 et 8 donnent les poids moyens de feuilles fraîches ou sèches par pied dans chaque lot et le pourcentage d'humidité dans les feuilles fraîches.

Les colonnes 9 et 10 indiquent les poids d'alcaloïdes et d'extrait pour 100 grammes de feuilles sèches.

La colonne 11 contient les quantités d'alcaloïdes pour 100 grammes d'extrait, les colonnes 12 et 13, les poids moyens d'extrait et d'alcaloïdes par pied de Belladone.

Les colonnes 14, 15 et 16 donnent le rendement annuel par pied moyen en feuilles, en extrait et en alcaloïdes.

**Influence de la lumière solaire
de divers plants de Belladone**

ECHANTILLONS	LUMIÈRE	EPOQUE DE LA CULTURE	Nombre de jours depuis la plan- tation jusqu'aux 1 ^{re} fleurs.	Heures de soleil.	Poids de feuilles fraîches par pied.	Poids de feuilles séchées
1	2	3	4	5	6	7
A ^s Pieds de 1920 replantés	Plein Soleil.	2 Mai-7 juin	35	310	104 gr.	13
A ^{bis} s 2 ^e coupe du pré- cédent.....		7 juin-13 juill.	35	320	105 gr.	15
A ^{ter} s 3 ^e coupe du même.		13 juil.-14 sep.	60	500	88 gr.	11
A ^o Pieds de 1920 replantés	A l'ombre d'un pêcher.	2 mai - 7 juin	35	0	45.66	5
A ^{bis} o 2 ^e coupe du pré- cédent.....		7 juin - 8 août	60	0	117 gr.	14
B ^s Jeunes pieds obtenus par semis sur terreau.	Plein soleil.	2 mai-4 juillet	60	550	95 gr.	15
B ^{bis} s 2 ^e coupe du pré- cédent.....		4 juil.-28 juil.	24	225	67 gr.	10
B ^{o-s} Sur même planche que le lot précédent. Ombre : 6 semaines. Soleil : 6 semaines.	Ombre : 6 sem. Soleil : 6 sem.	2 mai - 5 août	95	225 apr. 6 semain. d'ombre.	106 gr.	11
B ^o Toujours sur le même alignement, mais tout à fait à l'ombre.....	Ombre continuel- lement.	2 mai - 8 août	98	0	68 gr.	6
C ^s Jeunes pieds.....	Plein soleil.	2 mai - 4 juillet	60	550	104 gr.	16
C ^{bis} s 2 ^e coupe du pré- cédent.....		4 juil.-28 juil.	24	225	97 gr.	15
C ^{o-s} Sur même aligne- ment que le lot pré- cédent..... Ombre : 6 semaines. Soleil : 6 semaines.	Ombre : 6 sem. Soleil : 6 sem.	2 mai-26 juill.	88	205 apr. 6 semain. d'ombre.	106 gr.	12
C ^o Même alignement, mais tout à fait à l'ombre.	Ombre continuellement.	2 mai - 8 août	98	0	103 gr.	9
X ^s Essais de 1920. Echan- tillons rabougris, violacés.	Plein soleil.	12 juin-23 sep.	105	430	7 gr.	1 g
X ^{o-s} Beaux échantillons.	3 h. 1/2 soleil par jour.	12 juin-23 sep.	105	244	66 gr.	10
X ^o Beaux échantillons.	Ombre continuellement.	12 juin-23 sep.	105	0	51 gr.	6 g

sur le développement
sur leur teneur en alcaloïdes totaux

Humidité pour 100 gr. de feuilles fraîches.	Alcaloïdes pour 400 gr. de feuilles sèches.	Extrait pour 100 gr. de feuilles sèches.	Alcaloïdes pour 100 gr. d'Extrait	Poids d'Extrait par pied	Poids d'alcaloïdes par pied.	Feuilles sèches par pied Rendement annuel.	Extrait par pied. Rendement annuel.	Alcaloïdes par pied. Rendement annuel.
8	9	10	11	12	13	14	15	16
87,50	0 gr. 58	21 gr. 84	2 gr. 65	2 gr. 83	0 gr. 075	39 gr. 88	9 gr. 81	0 gr. 213
85,71	0,34	27,37	1,24	4,10	0,051			
86,36	0,74	24,32	3,04	2,88	0,087			
89,04	0,47	19,13	2,47	0,95	0,023	19 gr. 75	4 gr. 25	0 gr. 079
87,38	0,38	22,41	1,71	3,30	0,056			
84,21	0,72	26,48	2,73	3,97	0,108			
85,07	0,49	28,92	1,69	2,89	0,049	25 gr.	6 gr. 86	0 gr. 157
88,86	0,413	22,32	1,85	2,63	0,048			
90,44	0,45	23,45	1,94	1,52	0,029			
84,23	0,68	21,31	2,79	4,28	0,111	31 gr. 40	8 gr. 41	0 gr. 222
84,53	0,741	27,59	2,68	4,13	0,111			
88,67	0,42	28,33	1,49	3,39	0,050	12 gr.	3 gr. 39	0 gr. 050
90,87	0,32	25,75	1,24	2,42	0,030	9 gr. 40	2 gr. 42	0 gr. 030
78,57	0,55	24,10	2,25	0,36	0,0082	1 gr. 50	0 gr. 36	0 gr. 0082
84,39	0,37	20,44	1,82	2,10	0,038	10 gr. 30	2 gr. 10	0 gr. 038
87,64	0,34	15,31	2,23	0,96	0,021	6 gr. 30	0 gr. 96	0 gr. 021

Les résultats de nos recherches sur l'influence des radiations solaires dans la culture de la Belladone concernent, d'une part, la végétation de la plante elle-même dans sa forme extérieure, facile à constater et, d'autre part, sa composition chimique qui n'est décelable que par l'analyse. Nous examinerons donc successivement ces deux points de vue dans leurs différentes modalités.

A). — *Végétation :*

- a) *Aspect.*
- b) *Rendement.*

B. — *Résultats analytiques :*

- 1° *Teneur de la poudre en alcaloïdes.*
- 2° *Teneur de la poudre en extrait.*
- 3° *Teneur de l'extrait en alcaloïdes.*

A). — *Végétation.*

a) *Aspect.* — Les plants ensoleillés se sont montrés les plus vigoureux pendant toute la durée de la végétation.

Il suffit d'ailleurs de remarquer qu'ils sont arrivés à maturité au bout de six semaines tandis qu'il a fallu trois mois aux plantes ombragées.

La couleur des feuilles ensoleillées semblait être d'un vert plus sombre : nous ne pensons pas que dans l'ensemble une grande différence existât dans la dimension ; nous avons trouvé de très belles feuilles aussi bien au soleil qu'à l'ombre.

Si on compare les vieux et les jeunes pieds, les premiers sont certainement plus vigoureux. Non seulement ils ont pu donner trois récoltes mais les plantes sont plus hautes et plus larges.

b) *Rendement.* — A l'ombre, les jeunes plants de Belladone

(1921) n'ont atteint leur maturité qu'après trois mois de culture (2 mai-8 août).

Une deuxième récolte n'a pu être effectuée, les pieds ayant été pris par la gelée vers la fin d'octobre. On ne peut donc guère espérer faire plusieurs récoltes la même année sur des jeunes plants, à l'ombre.

Les pieds de un an (1920), par contre, ont pu être coupés en juin, puis en août. La troisième pousse n'a pu aller jusqu'à la floraison.

Au soleil, nous avons pu faire trois récoltes sur les pieds de un an et deux sur les jeunes pieds de l'année.

Ces derniers auraient pu, à la limite, vraisemblablement en produire une troisième puisqu'ils ont été coupés pour la deuxième fois le 28 juillet. Mais, les voyant moins vigoureux, nous avons pensé ne pas devoir prolonger l'expérience.

Le lot B, pour une raison inconnue, donna une seconde coupe assez mal venue, ne fournissant par pied que 10 grammes de feuilles sèches, tandis que le lot C qui lui est en tout comparable eut une seconde coupe florissante (C bis S).

Nous avons recueilli la totalité des feuilles de chaque lot et divisé le poids obtenu par le nombre de pieds pour obtenir le poids moyen des feuilles par pied de Belladone.

Le poids des *feuilles fraîches* est souvent aussi élevé à l'ombre qu'au soleil mais le poids de ces feuilles, *après dessiccation*, est nettement augmenté pour celles ayant été exposées aux rayons solaires. Celles développées à l'ombre sont donc plus riches en eau.

Voici en effet les résultats qu'on trouvera également aux colonnes 6, 7 et 8 du grand tableau.

Différents lots	Feuilles fraîches par pied	Feuilles sèches par pied	Teneur en eau 0/0
As	104	43	87,50
A bis-s	105	45	85,71
A ter-s	88	44,88	86,36
Ao	45,66	5	89,04
A bis-o	117	44,75	87,38
Bs	95	15	84,21
B bis-s	67	10	85,07
Bo-s	106	11,80	88,86
Bo	68	6,50	90,44
Cs	104	16,40	84,23
C bis-s	97	15	84,53
Co-s	106	12	86,67
Co	103	9,40	90,87

Il va sans dire que cette action stimulante sur le nombre des récoltes et le rendement en feuilles arrive à tripler, quadrupler, et même parfois presque à décupler le rendement d'une Belladone en alcaloïdes dans les cas extrêmes. Un jeune pied développé au soleil fournit en une année culturale 0 g. 222 d'alcaloïdes tandis qu'un autre pied à l'ombre donne 0 g. 030.

B). — Résultats analytiques.

1° *Teneur de la poudre en alcaloïdes.* — La colonne 9 nous donne les résultats suivants :

Les feuilles récoltées sur les différents pieds donnent en alcaloïdes pour 100 grammes de poudre :

	1 ^{re} récolte	2 ^e récolte	3 ^e récolte
<i>Au soleil :</i>			
Pieds de un an.....	0 gr. 58	0 gr. 34	0 gr. 74
Pieds de l'année.....	B. — 0 gr. 72	0 gr. 49	»
	C. — 0 gr. 68	0 gr. 74	»
<i>A l'ombre :</i>			
Pieds de un an.....	0 gr. 47	0 gr. 38	»
Pieds de l'année.....	B. — 0 gr. 45	»	»
	C. — 0 gr. 32	»	»
<i>A l'ombre puis au soleil :</i>			
Pieds de l'année.....	B. — 0 gr. 41	»	»
	C. — 0 gr. 42	»	»

Il est facile de constater que tous les pourcentages élevés, 0 g. 58, 0 g. 74, 0 g. 72, 0 g. 68, 0 g. 74, ont été donnés par des lots exposés au soleil.

Les plantes restées à l'ombre pendant une partie ou pendant toute la durée de la végétation contiennent moins d'alcaloïdes.

On trouvera sans doute quelques chiffres qui se rapprochent les uns des autres, un lot ombragé donnant parfois presque autant d'alcaloïdes qu'un lot ensoleillé, mais dans ce genre de recherches c'est l'ensemble des résultats qui doit surtout retenir notre attention (1).

L'influence des radiations solaires est rendue plus apparente en prenant la moyenne des pourcentages obtenus dans chaque lot.

(1) Le chiffre assez faible de 0 g. 49 donné par la seconde coupe du lot B (lot ensoleillé) provient vraisemblablement d'une cause étrangère comme nous l'avons fait remarquer à propos du rendement.

Au soleil, moyenné de 0 g. 66 0/0 à la première récolte.

Au soleil, moyenne de 0 g. 52 0/0 à la deuxième récolte.

Avec 6 semaines d'ombre, puis 6 semaines de soleil : 0 g. 42 0/0.

A l'ombre, moyenne de 0 g. 39 0/0.

Le soleil semble donc favoriser nettement le développement des alcaloïdes puisque non-seulement on obtient un pourcentage plus élevé chez les plantes ensoleillées que chez les plantes ombragées, mais on trouve une moyenne intermédiaire chez les plantes n'ayant été soumises que tardivement à l'influence des radiations solaires.

REMARQUES

a) *Essais de 1920.* — Nous avons dit que nous ne voulions pas tenir compte des essais de culture faits en 1920, l'emplacement de la culture étant par trop défectueux. Toutefois, cette expérience n'aura pas été complètement inutile en ce sens que ses résultats sont confirmés par ceux obtenus en 1921 :

Le lot placé au soleil donna des plantes fort mal venues : c'était des petits pieds rachitiques donnant seulement 1 g. 50 de feuilles sèches. Cependant ces feuilles contenaient 0 g. 55 d'alcaloïdes pour 100, c'est-à-dire un pourcentage au-dessus de la moyenne. Le terrain était composé presque uniquement de sable rouge et formait un talus tellement incliné que l'eau y ruisselait sans y pénétrer. Les alcaloïdes peuvent donc apparaître sur des sujets aussi peu favorisés et c'est dans un terrain siliceux et ensoleillé que ces résultats furent obtenus. M. BEAUSITE (1) a d'ailleurs fait remarquer que la silice semble favoriser le rendement en alcaloïdes.

L'analyse du lot de plantes cultivées en 1920, à l'ombre, nous donne aussi un résultat qui vient corroborer celui de 1921. Le

(1) BEAUSITE. *Loc. cit.*

terrain où ces Belladones furent plantées en 1920 était très voisin de celui qui fut choisi pour les essais de 1921. Les plants donnèrent cette année-là 0 g. 34 d'alcaloïdes % ce qui concorde parfaitement avec nos derniers résultats.

b) *Plantes tardivement exposées au soleil.* — Les lots B⁰-^s et C⁰-^s sont restés d'abord à l'ombre pendant six semaines, puis les feuillages qui les garantissaient furent enlevés et il leur fallut encore six semaines pour arriver à maturité. Leur développement dura donc aussi longtemps que celui des plantes B⁰ et C⁰, toujours restées ombragées.

Ils donnèrent d'ailleurs une quantité d'alcaloïdes se rapprochant beaucoup de celle fournie par les plantes ombragées et nettement inférieure à celle qu'on trouve dans les lots ensoleillés.

Les six semaines d'insolation à la fin de la végétation ne paraissent nullement avoir influencé le rendement en alcaloïdes.

Il semblerait donc que c'est au début du développement de la plante que les radiations solaires activent la formation du principe actif. Il serait sans doute souhaitable de pouvoir renverser l'expérience en exposant d'abord les plantes six semaines au soleil, puis six semaines à l'ombre, mais ce n'est pas possible, puisque après six semaines d'insolation, les plantes sont arrivées à maturité.

2° *Teneur de la poudre en extrait.*

Nous rappelons ici les résultats inscrits dans les colonnes 7, 10 et 12 pour aider à la lecture de ce paragraphe.

DIFFÉRENTS LOTS	SOLEIL						
	A ^s	A bis-s	A ter-s	Bs	B bis-s	Cs	C bis-s
Extrait pour 100 gr. de feuilles sèches.....	24.84	27.37	24.32	26.48	28.92	24.31	27.59
Feuilles sèches par pied..	13.	15.	11.88	15.	10.	16.40	15.
Extrait par pied.....	2.83	4.10	2.88	3.97	2.89	4.28	4.13

DIFFÉRENTS LOTS	OMBRE puis SOLEIL		OMBRE			
	Bo-s	Co-s	Ao	A bis-o	Bo	Co
Extrait pour 100 gr. de feuilles sèches.....	22.32	28.33	19.13	22.41	23.45	25.75
Feuilles sèches par pied..	11.80	12.	5.	14.75	6.50	9.40
Extrait par pied.....	2.63	3.39	0.95	3.30	1.52	2.42

La teneur en extrait semble subir des variations moins directement soumises à l'action du soleil, si on calcule cet extrait pour 100 grammes de feuilles sèches. Nous ne constatons pas comme sur le tableau du rendement en alcaloïdes des variations allant du simple au double.

La teneur en extrait se rapproche toujours d'un chiffre de 20 à 25 0/0. De plus, certaines plantes exposées au soleil seulement pendant la seconde moitié de leur végétation comme celles du lot C^{o-s} ou même les plantes ombragées du lot C^o donnent un pourcentage en extrait aussi élevé que les plus gros pourcentages des plantes ensoleillées. Toutefois, si on se reporte à la liste des

quantités obtenues de feuilles sèches et d'extrait *par pied*, on verra que le soleil a marqué ici son influence sur la quantité de feuilles et par suite d'extrait.

Les lots précédemment cités C^{o-s} et C^o (lots ombragés), ne donnent ainsi qu'une quantité moyenne d'extrait.

Au soleil, une quantité moindre d'extrait pour cent, sera compensée par une plus grande quantité de feuilles sèches (voir le lot C^o) et nous constatons à la colonne 12 du tableau, page 51, une régularité presque mathématique accusant nettement l'influence solaire, en particulier sur les jeunes plants B et C (3.97, 2.89, 2.63, 1.52 dans un cas et 4.28, 4.13, 3.39, 2.42 dans le second cas).

Une autre particularité est à signaler au sujet de la formation de la matière extractive. Les feuilles de la deuxième coupe (marquée *bis*), en contiennent toujours davantage que celles de la première ou de la troisième. Y aurait-il là quelque influence saisonnière ou serait-ce le fait d'une plante devenue plus vigoureuse après la première récolte ?

Il ne peut être question, en tous cas, de l'intervention des radiations solaires, car le fait se présente aussi bien sur les plantes ombragées (lots A^o et A *bis*^o).

3^o Teneur de l'extrait en alcaloïdes.

La colonne 11 nous donne les résultats suivants :

100 grammes d'extrait donnent en alcaloïdes :

	1 ^{re} récolte	2 ^e récolte	3 ^e récolte
<i>Au soleil :</i>			
Pieds de un an.....	2 gr. 65	1 gr. 24	3 gr. 04
Pieds de l'année.....	B. — 2 gr. 73	1 gr. 69	"
	C. — 2 gr. 79	2 gr. 68	"
<i>A l'ombre :</i>			
Pieds de un an.....	2 gr. 47	1 gr. 71	"
Pieds de l'année.....	B. — 1 gr. 94	"	"
	C. — 1 gr. 24	"	"
<i>A l'ombre puis au soleil :</i>			
Pieds de l'année.....	B. — 1 gr. 85	"	"
	C. — 1 gr. 49	"	"

La teneur de l'extrait en alcaloïdes dépend évidemment de la teneur de la poudre en extrait et en alcaloïdes; elle augmentera si la teneur de la poudre en alcaloïdes augmente, mais diminuera avec un plus fort pourcentage de la poudre en extrait, et inversement. Autrement dit, la teneur de l'extrait en alcaloïdes est en raison directe de la teneur de la poudre en alcaloïdes, et en raison inverse de sa teneur en extrait. Or, les radiations solaires augmentent le pourcentage en alcaloïdes, elles agissent d'une façon moins régulière sur le pourcentage en extrait. La teneur de l'extrait en alcaloïdes pourra donc, de ce fait, être diversement modifiée.

On remarquera que, dans le jeu de ces influences diverses et parfois opposées, le rôle des radiations solaires reste prépondérant, tout au moins sur la première récolte. Il n'est guère possible d'envisager les résultats de la 2^e récolte, puisque le lot A (1920) seul, a donné deux récoltes à l'ombre. Le lot B donne encore ici un chiffre faible à la deuxième récolte par rapport au lot C (voir au § A rendement et au § B-1^o teneur de la poudre en alcaloïdes).

CHAPITRE IV

Conclusions.

Les expériences culturales que nous avons entreprises pour vérifier l'action des radiations solaires sur le développement de la Belladone et sa teneur en principes actifs nous ont conduit à effectuer de nombreux dosages d'alcaloïdes. Nous n'avons pas reproduit tous les chiffres de nos analyses, la plupart n'étant, d'ailleurs, que des vérifications de résultats antérieurs, car chaque analyse a été faite en double ou en triple.

Au cours de ces nombreux dosages, nous avons indiqué un dispositif qui permet d'opérer avec une très grande précision.

Des résultats obtenus nous tirons les conclusions ci-dessous :

Le soleil a une influence certaine sur le développement de la Belladone et sur sa teneur en alcaloïdes. Non seulement la quantité d'alcaloïdes est augmentée dans une poudre qui provient d'une plante ensoleillée, mais chez cette dernière le poids de feuilles sèches sera plus élevé, constatation des plus intéressantes pour les producteurs.

Le rôle des radiations solaires sur la formation des matières extractives est moins facile à contrôler. En général, les plantes ensoleillées et ombragées ont une teneur assez identique en extrait, mais on constate parfois que des plantes ombragées donnent un pourcentage d'extrait supérieur à celui des plantes ensoleillées. Ce n'est pas là une contradiction au rôle prépondérant de la lumière solaire, car si l'on compare, non plus les pourcentages, mais le poids total d'extrait fourni par un lot ensoleillé et celui d'un lot correspondant ombragé, ce dernier sera le plus faible.

Ces résultats conduisent dès lors à quelques considérations d'ordre pratique.

A. *Teneur en principes actifs.* — A poids égal, les plantes ensoleillées donneront vraisemblablement des feuilles, poudres et teintures plus riches en alcaloïdes que les plantes ombragées. La richesse de l'extrait en alcaloïdes peut subir des variations assez considérables suivant la quantité d'extrait fournie par la plante. C'est toutefois avec les plantes ensoleillées que nous avons obtenu les extraits les plus riches.

B. *Récolte.* — Il ressort de nos analyses que la poudre de Belladone préparée avec les feuilles de deuxième coupe est plus riche en extrait que celle de première et de troisième coupe ; Cette particularité a été observée, non seulement sur les plantes ensoleillées, mais aussi sur les plantes ombragées, lorsque ces dernières produisent deux coupes en une année culturale.

C. *Rendement.* — Au point de vue du rendement annuel, les quantités obtenues au soleil peuvent être triplées et même quadruplées pour les feuilles et naturellement pour l'extrait, puisque nous avons démontré que les feuilles ensoleillées ou ombragées avaient une teneur presque identique en extrait.

Comme d'autre part, les feuilles ensoleillées sont toujours plus riches en alcaloïdes, il s'ensuit que la différence dans la quantité d'alcaloïdes fournie par des lots semblables de pieds de Belladone, exposés au soleil ou à l'ombre, sera considérable. En prenant les chiffres les plus extrêmes l'écart pourra atteindre 6 à 8 fois la quantité fournie par les plantes ombragées.

Paris, le 20 Juillet 1922.

Vu bon à imprimer :
Le Président de Thèse,
Em. PERROT.

Vu :
Le Doyen,
H. GAUTIER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
INTRODUCTION	1
CHAPITRE I. — Historique de l'emploi et de la culture de la Belladone.....	6
Différents essais de culture.....	13
But de la culture de la Belladone.....	13
A) Amélioration du sol.....	17
B) Influence des radiations solaires.....	25
C) Influence des saisons.....	30
D) Influence des couleurs.....	30
E) Ecimage.....	31
F) Greffage et blessures superficielles.....	32
G) Distribution des alcaloïdes dans les différentes par- ties de la plante et dans les différentes plantes d'un même lot.....	32
CHAPITRE II. — Conditions expérimentales des essais de culture et procédés d'analyse.....	33
A) Conditions expérimentales.....	33
B) Procédés d'analyse.....	41
CHAPITRE III. — Résultats obtenus.....	49
A) Végétation	52
B) Résultats analytiques.....	54
CHAPITRE IV. — Conclusions.....	61

